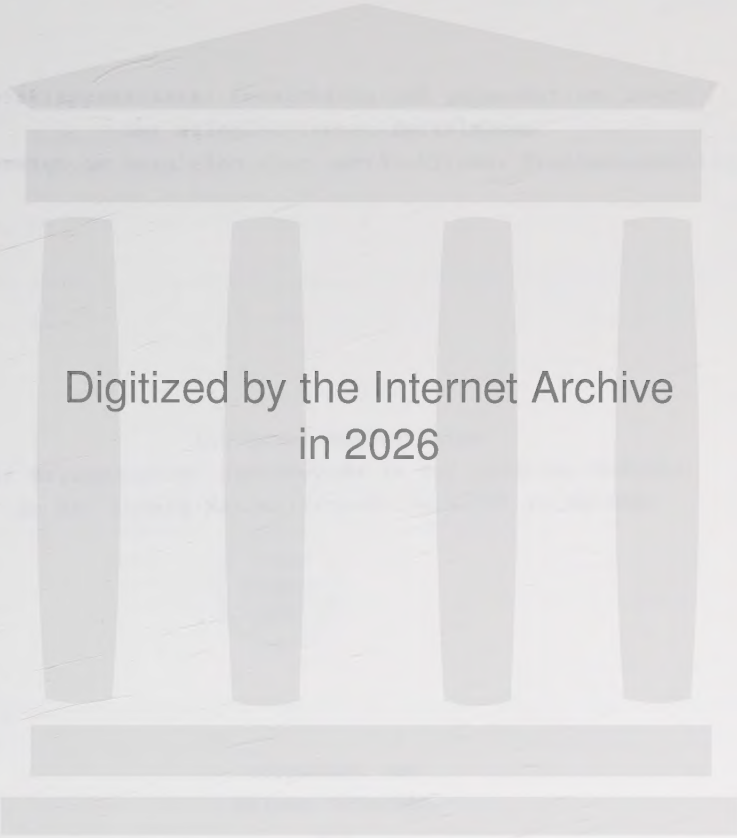


**Herzklappenersatz:
Entwicklung und gegenwärtiger Stand der
alloplastischen Herzklappen,
aufgezeigt am Vergleich vier gebräuchlicher
Prothesenmodelle**

Walter Schrembs

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0043

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
am DEUTSCHEN HERZZENTRUM MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. med. F. Sebening

Herzklappenersatz: Entwicklung und gegenwärtiger Stand
der alloplastischen Herzklappen,
aufgezeigt am Vergleich vier gebräuchlicher Prothesenmodelle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Walter Schrembs
aus
München

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. F. Sebening
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. W. Kliner
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 3. 1977



I Geschichtlicher Überblick

A Von der Klappennachbildung zur Kugelprothese (1952-1969)

- 1) Die ersten Kunstklappen - Frühergebnisse
 - a) Vorläufer
 - b) Aortenklappen
 - c) Mitralklappen
- 2) Verschiedene Grundtypen - ihre wesentlichen Vor- und Nachteile
 - a) Flexible Konstruktion
 - b) Starre Konstruktion
 - c) Übersicht (Tabelle)
- 3) Anfängliche Schwierigkeiten - Verbesserungsversuche
 - a) Bypass-Zeit-Verkürzung durch nahtlose Fixation der Prothese
 - erste Ergebnisse
 - spezielle Indikationen
 - b) Ball-variance
 - Ursachen und Folgen
 - Metallball in Kugelkäftigklappen
 - c) Thrombenbildung und Thrombembolien
 - Ursachen
 - Kunststoffbezug
 - Probleme durch Metallball und Kunststoffbezug

B Ein neues Konstruktionsprinzip taucht auf - Die Prothesen mit lateralem Fluß werden weiter verbessert (1969-1975)

- 1) Probleme bei Prothesen mit lateralem Fluß
 - a) Die 3 Öffnungen
 - b) Die Störung der laminaren Strömung
- 2) Stufen der Entwicklung zur zuverlässigen Prothese mit zentralem Fluß
 - a) Flexible Konstruktionen, Scharniere
 - b) Alvarez - Diaz, Wada - Cutter
 - c) Lillehei - Kaster, Björk - Shiley
- 3) Detailverbesserungen an Klappen mit lateralem Fluß

- II Gegenwärtiger Entwicklungsstand der Kunstklappe - exemplarisch dargestellt am Vergleich folgender Modelle:
Starr - Edwards (Serie 2310/20 bzw. 6310/20),
Smeloff - Cutter, Björk - Shiley, Lillehei - Kaster.

A Die vier Klappenprothesen

- 1) Abbildungen
- 2) Ringlichtungsfläche und Außendurchmesser

B Ungestörte Funktion

- 1) Hämodynamische Leistung
 - a) Gradienten
 - b) Effektive (= Hydraulische) Öffnungsfläche, Effizienzquotient
 - c) Strömungsbild
 - d) Insuffizienz
 - beim Schließen
 - geschlossen
 - total
- 2) Schädliche Auswirkungen am Kreislaufsystem
 - a) Hämolyse
 - b) Thrombembolie

C Störungen der Funktion

- 1) Thrombosierte Klappen
- 2) Mechanisches Versagen
 - a) Steckenbleiben des Plastikballs infolge Schwellung ("ball-sticking")
 - b) Schäden am Kunststoffbezug
 - c) Steckenbleiben der unveränderten Metallkugel (bei den "close-clearance"-Modellen)
- 3) Paravalvuläre Insuffizienz (Zusammenhang mit Infektion und anderen Ursachen)

D Zusammenfassender Vergleich (Tabelle)

III Indikationserweiterung zum Klappenersatz durch verbesserte Klappenprothesen?

A Allgemeine Indikationsstellung

- 1) Alleinige internistische Therapie oder Operation
- 2) Klappenerhaltende Korrektur oder Klappenersatz

B Sonderfälle

- 1) Schwangerschaft und Klappenersatz
- 2) Klappenersatz bei Kindern
- 3) Klappenersatz bei Patienten über 60 Jahre

C Andere Möglichkeiten des Klappenersatzes

- 1) Heteroplastische Klappen
- 2) Fascia-lata-Klappen

IV Zusammenfassung

V Literaturverzeichnis

I Geschichtlicher Überblick

A Von der Klappennachbildung zur Kugelkäfigprothese (1952-1969)

1) Die ersten Kunstklappen - Frühergebnisse

a) Vorläufer

Bereits in der Ära der Chirurgie am geschlossenen Herzen wurde mehrmals versucht, eine schwere Aorteninsuffizienz durch Ventilprothesen zu lindern, womöglich völlig zu beheben. Einer der ersten war Ch.P.Bailey Anfang der fünfziger Jahre in Philadelphia⁽¹⁰⁾: Mit Hilfe einer Art Schleusenkammer ("Poncho"), die, aus autologem Perikard gefertigt, auf die Aorta genäht wurde, brachte er einen Nylonball in die pulsierende Aorta ein und fixierte ihn mit 1 bis 2 Fäden locker direkt über der insuffizienten Klappe, die somit zu einer Art "cageless ball-valve" ergänzt wurde (Abbildung 1a). Von den ersten 7 Patienten überlebten 5 den Eingriff, einer allerdings ohne Besserung. Insgesamt operierte Bailey 36 Patienten, einer unter ihnen überlebte mindestens 11 Jahre⁽⁹⁾.

Noch im selben Jahrzehnt setzten Timmis und Blakemore, ebenfalls in Philadelphia⁽²³⁸⁾, mit ähnlicher "closed technique" die von Wible und Jordan⁽²⁴⁶⁾ entwickelte "spring-flap valve" bei 4 Patienten ein. Diese Prothese, die einem Paddel mit breitem Stiel und rechtwinklig aufgebogenem Blatt ähnelt, besteht aus einem federnden Metallrahmen, der mit einem Dacrongewebe bespannt ist. An ihrem breiten Stiel wird sie so in die Aorta eingenäht, daß das "Ruderblatt" die insuffiziente Klappe federnd verschließt bzw. freigibt. Der zuerst operierte Patient starb 13 Monate nach dem zunächst erfolgreichen Eingriff, weil die Prothese brach; die übrigen 3 Patienten überlebten die Operation nicht.

Die wohl bedeutendsten Erfolge dieser Ära erzielte Ch.A.Hufnagel mit einer ganz anderen Methode⁽¹²⁰⁾: Distal des Abgangs der linken Subclavia fügte er nach Abklemmung und Resektion eines Teilstückes der Aorta descendens ein starres Plastikrohr mit eingebautem Kugelventil ein (Abbildung 1b). Wenn auch ein so plaziertes Ventil die Insuffizienz nur palliativ anging - die große

Druckamplitude in der oberen Extremität einschließlich Kopf blieb unvermindert und die Volumenbelastung wurde dem Herzen nur zu etwa 75% abgenommen - so sprachen damals für eine Implantation in die Aorta descendens mehrere Gründe: Die Aorta kann dort gefahrlos bis zu 20 Minuten abgeklemmt werden, Luftembolien in die Koronarien oder ins Gehirn werden ebenso wie Arrhythmien vermieden. Im Sept.52 wurde diese Operation zum ersten Mal beim Menschen durchgeführt. Von den ersten 23 Patienten überlebten 17 den Eingriff. Weitere Veröffentlichungen über diesen Klappentyp erwähnen u.a. bereits das Lärmproblem⁽¹⁰³⁾⁽¹²⁰⁾, "ball-variance"⁽⁹¹⁾ und Thrombosen bzw. thrombembolische Komplikationen⁽²⁵³⁾. Von den über 300 Klappenträgern waren nach 10 Jahren über 90% nicht mehr am Leben⁽⁹⁾.

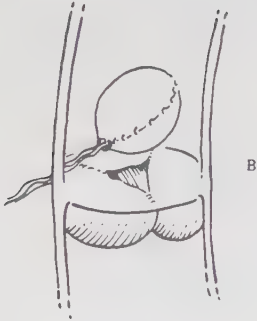
b) Aortenklappen

Nachdem die Entwicklung einer leistungsfähigen Herz-Lungen-Maschine die Chirurgie am geöffneten Herzen ermöglicht hatte⁽⁹⁶⁾, konzentrierten sich zunächst die Bemühungen mit großem Erfolg auf die Korrektur der angeborenen Anomalien. Erst einige Jahre später, um 1960, wurde versucht, Segel- oder Taschenklappen, die den natürlichen nachgebildet waren, ersatzweise in anatomisch richtiger Position einzunähen. Verwendet wurden Kunststoffe wie Dacron, Teflon, Polyurethan und Silikonkautschuk, die in geeigneter Verarbeitung den chemischen, mechanischen und biologischen Anforderungen gewachsen zu sein schienen.

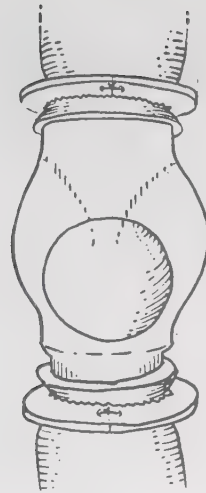
An der Aortenklappe wurde zunächst versucht, nur einzelne zerstörte Klappentaschen mit Nachbildungen aus Geweben dieser Materiale zu ersetzen⁽⁸⁾⁽¹⁵⁶⁾. Daneben wurde aber auch der Totalersatz der Aortenklappe durchgeführt. Die 3 Klappentaschen wurden entweder einzeln⁽¹¹⁹⁾⁽¹⁸⁰⁾ oder als vorgefertigte Einheit mit⁽¹⁷⁹⁾⁽¹⁹⁶⁾⁽¹⁹⁷⁾ oder ohne starres Gerüst⁽¹³⁰⁾⁽¹⁶⁶⁾⁽¹⁶⁷⁾ eingenäht.

Bei den meisten dieser Prothesen war der verwendete Kunststoff so zu einem feinen Maschengewebe verarbeitet, daß Bindegewebe einwachsen konnte, wodurch Thrombenbildung an den körperfremden Oberflächen vermieden werden sollte. Derartige Kunstklappen wurden nach 1962 kaum mehr in der Klinik verwendet und bis dahin nur in

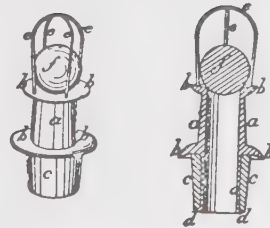
1a



1b



2



Drawing from Williams' U. S. Patent No. 19323 (Feb. 9, 1858).

Abb. 1a: Sogenannte "polliwog-valve" während der Systole (B) und der Diastole (C). Nach Bailey and Likoff (10)

Abb. 1b: Hufnagel-Ventil in situ. Nach Bailey and Likoff (10)

Abb. 2 : "ball valve" als Patent-Flaschenverschluß von 1858. Nach Schwartz and Kaplan (210)

relativ geringem Umfang. Die hospitalale Mortalität liegt den Erstveröffentlichungen zufolge zwischen einem Fünftel und der Hälfte der Zahl operierter Patienten, wobei Berichte über größere Operationszahlen eine deutliche Verminderung dieses Anteils im Laufe der Zeit erkennen lassen:

n Pat.	hosp. Todesfälle	Autor
47	21	Bahnson 1965 ⁽⁷⁾
>100	20% - 12%	Hufnagel 1961 ⁽¹¹⁹⁾
18	8	Roe 1966 ⁽¹⁹⁶⁾
9	5	Muller 1961 ⁽¹⁷⁹⁾
42	8	Kay 1962 ⁽¹³⁰⁾
98	55% - 15%	Mc Goon 1963 ⁽¹⁶⁷⁾

Nach diesen Frühergebnissen, die sich von den mit anderen Konstruktionen erzielten nicht wesentlich unterschieden, zeigten sich bereits 1-2 Jahre später ungewöhnlich zahlreiche Fälle von schwerer Insuffizienz⁽⁷⁶⁾, denen häufig eine Stenose vorausgegangen war. Der wesentliche Grund war eine Versteifung der Segel, bedingt durch das Einwachsen von Bindegewebe. Diese führte einerseits zu mäßigen Stenoseerscheinungen, andererseits über eine ungleichmäßig verteilte Biegebeanspruchung zu scharfen Abknickungen besonders im Bereich der Klappenbasis, schließlich durch Bruch des Gewebes zu schwerer Insuffizienz^{(7) (30) (36) (51) (144)}. Daß auch andere Ursachen am Ermüdungsbruch dieser Kunststoffgewebe beteiligt gewesen sein müssen, zeigen Spätergebnisse der flexiblen Kunstklappe von Hufnagel⁽⁸⁹⁾: Obwohl in die flexiblen Partien dieses Modells kein Bindegewebe einwachsen konnte, da sie mit hauchdünnem Silikonkautschuk überzogen waren, war neben Thrombosegefahr auch hier der Materialbruch ein Hauptproblem.

Nicht auf ein nahezu unbegrenzt flexibles Material angewiesen ist das einfache caged-ball-valve Prinzip, das bereits 1858 als Flaschenverschluß in den USA patentiert wurde, mit Sicherheit aber noch älter ist (Abbildung 2).

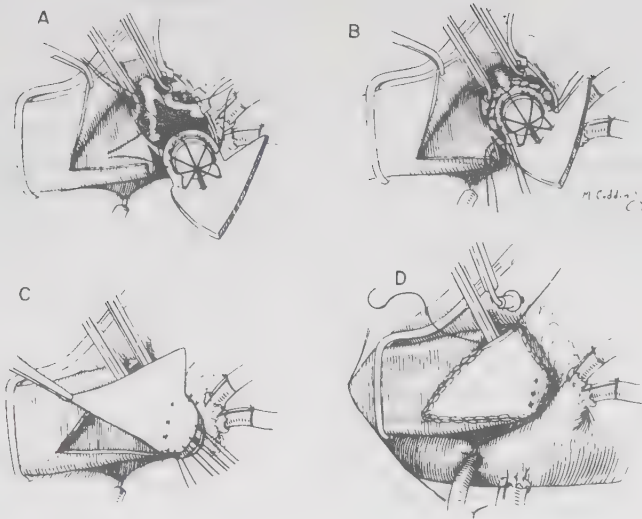


Abb.3: Implantation der Harken - ball-valve in die Aorta.
Nach Harken et al. (104)

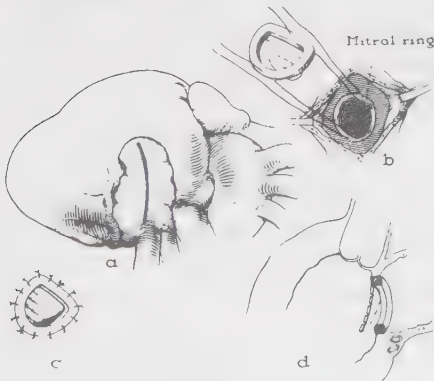
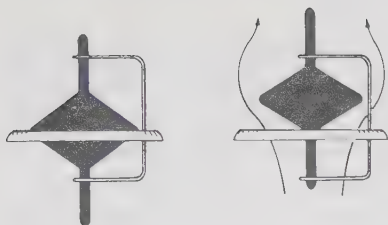


Abb.4: Flexible "monocusp-valve" von Ellis.
Nach Frater and Ellis (95)

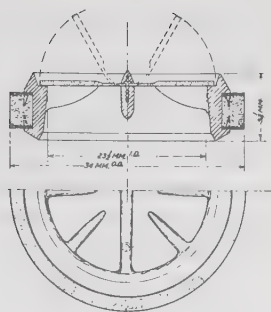
Harken setzte 1960 als erster ein solches Ventil in subkoronarer Position beim Menschen ein⁽¹⁰⁴⁾. Über dem Käfig, der den Spielraum des Silikonkautschukballs begrenzt, war bei seinem Modell noch ein zweiter, äußerer angebracht. Dieser sollte eine Behinderung der Ballbewegung bei enger Aorta vermeiden und auch die ringförmige Öffnung zwischen Kugel und Aortenwand vergrößern, durch die in der Systole das Blut strömt ("tertiary orifice", vgl.S.21ff). Für diese Dilatation wurde zusätzlich ein dreieckiger "patch" aus Ivalon benötigt, der wie eine Schürze mit dem Einnähring in Verbindung steht (Abb.3). Harken berichtet über 16 Patienten, denen er diese Prothesen einsetzte⁽²⁴³⁾. Bei den 7 operativ oder bald nach der Operation eingetretenen Todesfällen unter den ersten 9 Patienten standen Probleme der Wiederbelebung des Kreislaufs (Defibrillierung, Entlastung des stark dilatierten linken Ventrikels) im Vordergrund⁽¹⁰⁴⁾⁽¹⁰⁵⁾. Bei einer zweiten Serie (7 Patienten), wo diese Schwierigkeiten weitgehend ausgeräumt waren, verursachte eine Blutung aus dem Ivalonpatch dreimal, eine Nahtlösung mit freier Regurgitation einmal den Tod des Patienten⁽¹⁰⁶⁾. Wenn auch Überlebenszeiten von 14 und 16 Monaten berichtet werden⁽²⁴³⁾, so konnten diese Ergebnisse, vor allem die hohe operative Letalität, noch nicht zufriedenstellen.

Ein entscheidender Fortschritt ist Starr und seinen Mitarbeitern zu verdanken: Nach ermutigenden Ergebnissen mit einem Kugelventil in Mitralposition⁽²²⁹⁾⁽²³⁰⁾ ersetzte er die zerstörte Aortenklappe durch eine geringfügig abgewandelte Version dieses Ventils bei 5 Patienten, durch eine stärker modifizierte Version bei 10 weiteren Patienten⁽²³¹⁾. Die zweite Änderung betraf neben einer Verbesserung der Innen-Außendurchmesser-Relation vor allem die Schaffung eines elastischen, konisch gestalteten Einnährings. Dadurch ist eine zusätzliche Erweiterung der Aorta an dieser Stelle unnötig, außerdem paßt diese Prothese mit guter Dichtung in verschieden große Aortendurchmesser⁽¹⁶⁵⁾. Von den ersten 5 Patienten war nach 8 Monaten keiner mehr am Leben. Unter den Todesursachen fallen 2 thrombembolische Komplikationen und eine Prothesenlösung auf. Nur 2 Todesfälle waren bei den nächsten 10 Patienten zu verzeichnen, einer davon in tabula, noch ehe die Prothese eingenäht werden konnte⁽²³¹⁾. Mit diesen und zahlreichen nachfolgenden Ergebnissen hatte Starr zeigen können, daß die Im-

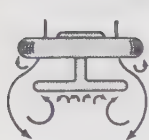
5



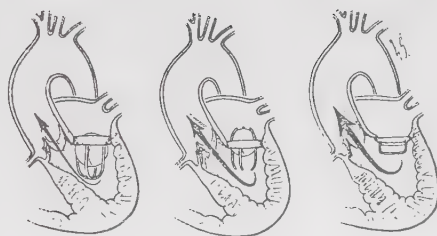
6



7



9a



8



9b

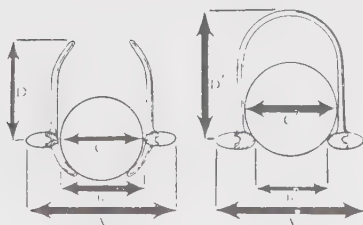


Abb.5: UCT - Barnard Aortenklappe
Nach Smeloff et al. (224)

Abb.6: Gott - Daggett-Ventil (Meridianschnitt u. Aufsicht)
Nach Gott et al. (99)

Abb.7: UCT - Barnard Mitralklappe. Nach Smeloff et al. (224)

Abb.8: Smeloff - Cutter Doppelkäftig-Ventil.
Nach Smeloff et al. (224)

Abb.9a: Starr - Edwards Prothese in Mitralkposition, verglichen mit
SC-Doppelkäftigklappe und Kay - Shiley caged-disc-Ventil.
Nach Cooley et al. (61)

Abb.9b: Vorteile der Doppelkäftigkonstruktion (links). Günstigeres
Verhältnis Innendurchmesser: Außendurchmesser (B:A), klei-
nere Kugel (C) und geringere Protrusion (D). Nach Cooley
et al. (60)

plantation eines Kugelventils in subkoronarer Position ein gangbarer Weg des Aortenklappenersatzes ist.

Nur in den Frühergebnissen gleichwertig erwiesen sich die von Gott - Dagget⁽⁹⁹⁾ bzw. Barnard⁽¹²⁾ entwickelten Kunstklappen. Das Gott - Dagget-Ventil (Abbildung 6) besteht aus einem starren Ring, dessen Lichtung durch zwei dicht übereinanderliegende Querstreben halbiert wird, und einem kreisrunden elastischen Blättchen, das zwischen die Querstreben so eingeklemmt ist, daß es die Lichtung voll verschließt. Während nun die beiden Hälften des Blättchens in der Systole wie Schmetterlingsflügel vom Rahmen abgehoben werden, verhindern je 3 an der Unterseite zusätzlich angebrachte Streben ein Zurückschlagen in der Diastole. Diese Konstruktion ist hämodynamisch sehr günstig: gegenüber einer vergleichbaren Kugel-Käfig-Prothese ist die Öffnungsfläche um 30% größer bei 1/4 des Gesamtgewichts und 1/10 des Gewichts des bewegten Anteils⁽¹⁰¹⁾. Das Modell mußte dennoch nach 3 Jahren wieder aufgegeben werden, weil weder eine "sehr aggressive Anti-coagulantien-Therapie" noch der antithrombogen wirkende GBH*-Überzug des starren Anteils die wahrscheinlich im Design begründete Thrombosierungsneigung zu unterdrücken vermochte⁽²⁵¹⁾.

Die "U.C.T.**-aortic-valve" von Barnard und Schrire ist eine käfiglose Variante des central-occluder-Prinzips: Die stabförmigen Enden des spindelig gestalteten Verschlußkörpers werden oben und unten in Ringen geführt, die durch je einen Arm am Ventilring befestigt sind⁽¹²⁾ (Abb.5). Bei dieser komplizierten Konstruktion stellten sich über längere Beobachtungszeiträume unerwartet häufige Fälle von "plötzlichem Tod" und systemischen Embolien ein, so daß ihre Anwendung in Cape Town auf 149 Patienten beschränkt blieb⁽²⁰⁹⁾.

c) Mitralklappen

Vereinzelte Versuche, die wesentlich kompliziertere Mitralklappe samt Sehnenapparat durch flexibles Kunststoffgewebe nachzuahmen,

* Graphit-Benzalkonium-Heparin

** University of Cape Town

fürten zu noch ungünstigeren Resultaten als die entsprechenden Bemühungen an der Aortenklappe.

Nach 2jähriger experimenteller Vorarbeit ersetzten Kay und Mitarbeiter um 1960 die Mitralklappe bei 6 Patienten durch eine Prothese aus 4 gestrickten Teflonsegeln mit chordae "tendineae" aus demselben Material⁽¹³¹⁾⁽¹³³⁾. Diese, 10 an der Zahl, wurden, in 2 Gruppen geteilt, in einem Stichkanal durch je einen der beiden großen Papillarmuskeln nach außen geführt und dort mit Hilfe von Teflon- oder Ivalonfleckchen gesichert. So konnte die Länge der chordae am wieder geschlossenen, schlagenden Herzen von außen funktionsgerecht eingestellt werden. Alle 6 Patienten starben noch im Krankenhaus; als Hauptgründe werden Myokardversagen, Koronarsklerose und Nierenversagen angeführt⁽¹³³⁾.

Eine ähnliche Prothese, ebenfalls mit "chordae tendineae", war nach dem Abguß einer menschlichen Mitralklappe aus Polyurethan, verstärkt mit gestricktem Dacron, gefertigt⁽⁴⁹⁾. Unter den 5 Patienten, bei denen N.S.Braunwald diese Prothese erstmals verwendete, gab es 3 operative, vor allem durch operationstechnische Ursachen begründete Todesfälle. Ein Patient überlebte 14 Stunden, der letzte starb nach 3 Monaten. Die Ursache konnte bei der Autopsie nicht einwandfrei geklärt werden⁽⁵⁰⁾.

Die von Frater und Ellis entwickelte "flexible-monocusp valve"⁽⁸¹⁾⁽⁹⁵⁾ verzichtet zwar auf Sehnenfäden, ist jedoch in Form und Funktion einer nur aus einem großen aortalen Segel bestehenden natürlichen Mitralklappe noch vergleichbar (Abbildung 4)⁽⁷⁹⁾. In der Systole legt sich das flexible Segel wie ein Deckel auf den starren Klappenring, wobei 5 parallele Querrippen das Segel so versteifen, daß es nicht durchschlägt. Die Klappe öffnet und schließt mit einer rollenden Bewegung, da sich die Flexion auf die dünnen Streifen zwischen den Querrippen verteilt. Obwohl die hospital Mortalität beim einfachen Klappenersatz bis unter 10% gesenkt werden konnte⁽⁸³⁾, veranlaßten spätere, vor allem mechanisch bedingte Komplikationen eine baldige Aufgabe dieses Klappentyps zugunsten des Starr - Edwards-Ventils⁽⁸²⁾.

Ebenso wie beim Aortenklappenersatz brachte auch bei der Mitralis der Verzicht auf Nachahmung der Form einer natürlichen Klappe bei

Human Mitral Replacement

Pat. No.	Age	Sex	Classification		Date Surgery	Perfusion Time (min.)	Assoc. AI	Results	Comment
			Anat.	Funct.					
1	33	F	Pure MI	IV	8-25-60	169	None	Died	Air embolism 10 hrs. postop.
2	52	M	MS, MI	IV	9-21-60	112	None	Alive	Small stroke at 9 months.
3	28	F	Pure MI	IV	10-27-60	89	None	Alive	At full-time work
4	45	M	Pure MS	IV	11-	151	None	Died	Renal shutdown—11th day.
5	32	F	Pure MI	III	1-21-61	58	Slight	Alive	Full activities—housewife.
6	42	F	Pure MI	III	1-19-61	60	None	Alive	Slight limitation of activities— housewife.
7	41	F	MS, MI	IV	1-28-61	61	None	Died	Staph. endocarditis
8	44	M	MS, MI	III	2-22-62	71	Slight	Died	Staph. endocarditis
9	39	M	MS, MI	III	4-6-62	82	None	Alive	Full activity—laborer
					11-2-61				
10	54	F	Pure MI	IV	4-12-61	92	None	Alive	Full activity—housewife
11	43	F	Pure MI	IV	4-13-61	106	None	Died	Staph. endocarditis
12	37	M	MS, MI	III	6-21-61	79	Slight	Alive	Full activity—unemployed
13	35	F	MI, MS	IV	9-7-61	80	Slight	Died	Respiratory failure—1st day
14	26	F	Pure MI	III	9-28-61	74	None	Alive	Full activity—housewife
15	26	M	MS, MI	IV	11-15-61	122	Slight	Alive	Small stroke with recovery
16	43	M	MS, MI	III	12-20-61	93	Moderate	Alive	Full activity—unemployed

Tabelle 1: Überblick über die ersten 16 Patienten mit
Starr - Edwards-Mitralprothesen.
Nach Starr et al. (230)

Beschränkung auf eine druckgesteuerte Ventilfunktion die günstigsten Ergebnisse:

Starr, der wie auch Ellis⁽⁷⁹⁾ mit verschiedenen Ventilarten systematisch experimentiert hatte⁽²²⁶⁾, ersetzte zum ersten Mal im August 1960 bei einer jungen Frau die schwer insuffiziente Mitralklappe durch das von ihm gemeinsam mit den Edwards-Laboratorien entwickelte Kugelventil; die Patientin verstarb jedoch 10 Stunden nach dem Eingriff an den Folgen einer Luftembolie⁽²²⁷⁾.

Über die ersten erfolgreichen Operationen konnte Starr kurz darauf berichten⁽²²⁹⁾; einen Überblick über die ersten 16 Patienten gibt Tabelle 1. Die damals verwendete Prothese bestand aus einem starren Käfig aus Lucite, einem Silikonkautschukball und einem Einnähring aus gestricktem Teflon an der Klappenbasis. Der Gebrauch dieser Prothese, von der auch die Entwicklung der entsprechenden Aortenklappe ausging⁽¹⁶⁵⁾, war keineswegs frei von Früh- und Spätkomplikationen⁽¹¹³⁾. Sie wurde jedoch sowohl bezüglich des verwendeten Materials als auch im Design in den folgenden Jahren bis heute immer wieder verbessert und erfuhr schon bald eine weite Verbreitung^{(14) (37) (42) (153) (178) (182)}. Björk bezeichnet 1964 den Ersatz einer zerstörten Mitralklappe mit dieser Prothese als die derzeit beste Methode, wenn eine Annuloplastik kein gutes funktionelles Resultat liefern kann⁽³⁷⁾; 10 Jahre nach der Einführung dieser Prothese waren ca. 75000 Stück ausgeliefert⁽¹⁹⁸⁾.

Einen Versuch, den ins Ventrikellumen hineinragenden Ventilkäfig durch eine entsprechende Vorrichtung auf der atrialen Seite zu ersetzen, stellt die "U.C.T.*-mitral-valve" von Barnard und Schrire dar⁽¹¹⁾. Sie ist nach demselben Prinzip wie die knapp 1 Jahr später eingeführte "U.C.T.*-sortic-valve" (vgl. S. 8) konstruiert, besitzt jedoch nur einen Führungsring für den Verschlusskörper, der mit seinem T-förmigen Stiel beweglich daran aufgehängt ist (Abb.7). Diese Prothese sowie 4 verbesserte Versionen wurden vom Mai 62 bis Oktober 68 bei insgesamt 122 Patienten verwendet. Bei einer damals akzeptablen hospitalen Mortalität von 14% lag die Rate der Spättodesfälle mit 38% unerwartet hoch. Hauptursache war die vergleichsweise sehr hohe Zahl von Thrombem-

* University of Cape Town

bolien: Von den 105 die Operation überlebenden Patienten waren 71 (= 2/3) von dieser Komplikation betroffen⁽²⁰⁸⁾.

Eine hämodynamisch sehr günstige Mitralthrombose hatte Alvarez-Diaz, der zum Arbeitskreis um D.G.Melrose gehört, 1964 entwickelt. Sie ist ganz aus Polypropylen und besteht aus einem Ring und einem scheibenförmigen Verschlußkörper mit 2 einander benachbarten Hörnern am Rand. Mit diesen ist er so in 2 kleine Vorsprünge am Ring eingehängt, daß er durch eine Kippbewegung dessen Lichtung verschließen und freigeben kann. Die Frühergebnisse waren ermutigend⁽⁷⁷⁾⁽⁹³⁾⁽¹⁷¹⁾⁽²⁴⁹⁾, jedoch ergab ein längerer Beobachtungszeitraum bei nahezu 2/3 der überlebenden Patienten thrombembolische Komplikationen, so daß auch diese Prothese wieder aufgegeben wurde⁽¹⁶⁴⁾.

Das oben erwähnte Gott - Dagget-Ventil (vgl. S.8) wurde, allerdings in geringer Anzahl, auch in Mitralthrombose eingesetzt⁽²⁵²⁾; die Resultate waren ähnlich wie beim Ersatz der Aortenklappe.

Von den Mitralthrombosen mit niedrigem Profil konnten sich lediglich das Doppelkäftigventil von Smeloff - Cutter sowie einige Scheiben-Käftig-Konstruktionen durchsetzen.

Bei dem von Smeloff und Cutter vor allem für den Mitralthrombose entwickelten Doppelkäftigventil ist der Ring so weit, daß die Kugel beim Klappenschluß bis zum Äquator in den Ring eintreten kann, wo sie durch einen zweiten, kleineren Käftig gehalten wird (Abb.8). Durch die offene Konstruktionsweise beider Käftige soll eine Thrombenbildung an quer im Blutstrom befindlichen Strukturen vermieden werden⁽¹⁶⁸⁾⁽²²⁵⁾. Smeloff verwendete die Klappe ab Juli 63 in der Klinik: von den 9 ersten Patienten überlebten 7 den Eingriff. Bei umfangreicheren Operationsserien lag die hospital Mortalität zwischen 6%⁽⁸⁰⁾ und 12%⁽⁶⁰⁾⁽⁹⁰⁾, während die Angaben über Häufigkeit thrombembolischer Komplikationen mit einer Schwankungsbreite von 0%-25% widersprüchlich sind⁽⁶⁰⁾⁽⁸⁰⁾⁽⁹⁰⁾⁽²²²⁾. Die durch das Design begünstigte Neigung des Silikonkautschukballes, schon bei geringer Volumenzunahme im Klappenring mehr oder weniger fest steckenzubleiben⁽¹⁴⁵⁾⁽¹⁴⁶⁾, konnte ab 1966 durch einen anders präparierten Ball beseitigt werden⁽⁹⁰⁾⁽²²²⁾.

Hufnagel und Conrad führten als erste 1964 eine Scheiben-Käfig-Prothese, die ganz aus Polypropylen bestand, in die Klinik ein (118). Von 20 Patienten überlebten 16 die Operation.

Bessere Ergebnisse konnten Cross und Jones mit ihrer "open-caged-lens valve" erzielen⁽⁶⁵⁾. Der Käfig dieser Prothese besteht aus nur 3 Streben, die sich in der Mitte nicht berühren. Die Ventil-scheibe aus Silikonkautschuk ist durch einen Titaniumring verstärkt und damit auch im Röntgenbild gut sichtbar. 60 von insgesamt 67 Patienten überlebten den Eingriff, die Zahl der späten Todesfälle war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung (längste Beobachtungsdauer 20 Monate) auf 8 beschränkt⁽⁶⁶⁾.

Noch bessere Frühergebnisse als bei der auch von ihm verwendeten Starr - Edwards Klappe konnte Kay mit seiner eigenen Prothese erzielen. Während bei jener die operative Mortalität 4 von 21 Patienten betrug, lag sie bei dieser bei nur 3 von 26 Patienten⁽¹³²⁾.

2) Verschiedene Grundtypen - ihre wesentlichen Vor- und Nachteile

Die bisher beschriebenen Kunstklappen können 2 großen Gruppen mit jeweils typischen Eigenschaften zugeordnet werden, nämlich der Gruppe flexibler Konstruktionen, bei denen der bewegliche Teil kontinuierlich mit dem Klappenring verbunden ist, und der Gruppe starrer Konstruktionen, die aus 2 Teilen, dem Ventilkörper und einem dafür geeigneten Haltemechanismus bestehen.

a) Flexible Konstruktionen

Deren Vorteile, wie zentraler, weitgehend wirbelfreier Blutstrom (Ausnahme: Gott - Daggett-Ventil), geringe Stenosewirkung, schnelles Öffnen und Schließen, konnten bis jetzt nicht dauerhaft zur Geltung kommen, da noch kein biologisch verträglicher Kunststoff gefunden wurde, der sich der ungeheuren mechanischen Beanspruchung* in vivo gewachsen zeigte. Ein weiteres Problem, näm-

* Bei einem durchschnittlichen Puls von 80/min ergeben sich über 42 Millionen Flexionsbewegungen pro Jahr!

lich die Nachbildung des Sehnenapparates bei Mitralersatz, konnte ebenfalls nicht befriedigend gelöst werden. Beim Gott - Daggett-Modell, wo die Flexionsbeanspruchung so gering ist, daß sie vom verwendeten Material toleriert wird, ist die Thrombosierungsneigung überdurchschnittlich groß, woran die dem Design eigenen Wirbel- und Stasezonen sicher ursächlich beteiligt sind.

b) Starre Konstruktionen

Sie erscheinen auf den ersten Blick weniger günstig. Sie gestatten mit Ausnahme der Alvarez-Prothese keinen zentralen Durchfluß, der frei flottierende Ventilkörper bedingt einen raumfordernden Käfig, alle Versuche bis 1969, diesen durch andere Konstruktionen zu ersetzen, brachten noch größere Nachteile (vgl. "U.C.T.-valve" von Barnard). Außerdem verhindert die relativ große träge Masse des Ventilkörpers optimale Verschluß- bzw. Öffnungszeiten und erhöht auch die mechanische Belastung an der Einnähstelle nicht unwesentlich.

Einen bedeutenden Fortschritt in der Bewältigung dieser Probleme stellen die vor allem in Mitralposition verwendeten Doppelkäfigklappen sowie die Scheiben-Käfig-Konstruktionen dar (Abb.9a). Verglichen mit den anderen Kugelkäfigventilen, haben die Doppelkäfigklappen bei gleicher Kugelgröße eine größere Öffnungsfläche, oder es genügt bei gleicher Öffnungsfläche eine kleinere und damit leichtere Kugel (Abb.9b). Ein weiterer Vorteil ist die geringe Protrusion in den Ventrikel.

Bei der Scheiben-Käfig-Konstruktion ermöglichen Reduktion von Käfighöhe und Gewicht des Verschlußkörpers zum einen den Einsatz größerer Formate, zum anderen eine schnellere Reaktion des Ventils auf Druckänderungen sowie eine Verringerung der Nahtbeanspruchung. Eine Sonderstellung unter den Scheibenklappen nimmt die von Alvarez entwickelte Konstruktion ein, da sie als einzige einen zentralen Durchfluß gestattet. Die Stasezone, die sich hinter der geöffneten Klappenscheibe ausbildet, und auch der noch zu komplexe Haltemechanismus disponierten jedoch zur Thrombenbildung. Erst 1969 brachten rigoros vereinfachte Versionen dieses Prinzips, bei denen auch die Rückseite der gekippten Scheibe vom Blut ge-

spült wird, die Vorteile einer derartigen Konstruktion zur Geltung (Björk - Shiley, Lillehei - Kaster).

Einen Überblick über die verschiedenen Konstruktionstypen samt deren Eigenschaften gibt Tabelle 2:

Tabelle 2: Eigenschaften der verschiedenen Konstruktionstypen bis 1969

Konstruktions- typ	Hämo- dynamik	Sicherheit u. Einfachheit der Implan- tation	Langzeit- ergebnisse	besondere Vorzüge	besondere Probleme	im Text er- wähnte Bei- spiele
Konstruktionen					chordae "tendineae"	Kai - Suzuki, Braunwald
			+	weitgehend natürliche		
	++++	+			Material	Bahnsen, Roe, Muller, McCoon, Hufnagel
	++++	++	+	Strömungsver- hältnisse		
	+++	+++	+	zentraler Durchfluß	Material	Ellis
	+++	+++	++	schnelles Reagieren	Thrombosierung	Gott - Daggett
	++	+++	+++	einfache Mechanik	Protrusion Material Ball	Harken, Starr - Edwards
	+++	+++	+++	große Öffnung geringe Protru- sion	Einklemmung des Balls	Smeloff - Cutter
	++	+++	+++	geringe Protru- sion, schnelles Reagieren	Flow obstruction Material disc	Harken, Gross - Jones, Hufnagel, Kay - Shiley
	+++	+++	+++	geringe Protru- sion	Thrombosierung	Barnard
	++++	+++	++	zentraler Durchfluß	Thrombosierung	Alvarez
Starre Konstruktionen						
Disc-valve						
mit Käfig						
ohne Käfig						
Alvarez						
Flexible Konstruktionen						
Monocusp- flap						
Butterfly						
Caged-ball						
Double-caged full-orifice						

++++ ausgezeichnet +++ gut ++ mäßig + schlecht

3) Anfängliche Schwierigkeiten - Verbesserungsversuche

Probleme, die die Operationstechnik, das bei den Prothesen verwendete Material sowie deren Thrombogenität betrafen, gaben schon bald nach den ersten klinischen Erfahrungen Anlaß, die erwähnten Grundtypen zu verbessern, ohne die Konstruktion prinzipiell zu ändern.

a) Bypass-Zeit-Verkürzung durch nahtlose Fixation der Prothese

Verkürzung der Operationszeit und Minderung der Thrombogenität waren die Hauptziele der ohne Befestigungsnähte implantierbaren "sutureless-valve" von Magovern⁽¹⁶¹⁾, die überwiegend zum Ersatz der Aortenklappe verwendet wurde. Im Ring dieser Prothese befinden sich 2mal 24 abwechselnd nach oben und unten gekrümmte Nadeln, die dank einer raffinierten Mechanik durch eine Drehung der inneren Ringpartie gegen die äußere radiär nach außen treten und so die Prothese augenblicklich in der gewünschten Position verankern. In den Veröffentlichungen, die der klinischen Erstanwendung (August 62) folgten, erwähnt Magovern zwar vereinzelte Fälle von partieller Prothesenlösung, jedoch keinen vollständigen Ausriß der Prothese^{(158) (159) (160) (162) (163)}. Letztere, meist vom plötzlichen Tod des Patienten gefolgte Komplikation trat jedoch anderen Autoren zufolge bei 7 von insgesamt 96 Patienten ein^{(62) (154) (239)}. Die Verschiedenheit dieser Angaben über die Sicherheit der Implantation erklärt sich wohl zum Teil dadurch, daß die Vorzüge dieser Spezialprothese nur bei Verwendung in ganz bestimmten Indikationen zur Geltung kommen.

Als solche Indikationen werden aufgeführt:

Aortenstenose mit engem Ring und poststenotischer Dilatation, multivalvuläre Eingriffe und kritische Myokardischämie. Dagegen wird von einer Verwendung dieser Prothese bei weitem, schlaffem Klappenring mit hypoplastischer oder normaler (!) Aorta, bei starker Verkalkung sowie bei dilatierten Sinus Valsalvae abgeraten^{(73) (154) (163) (194)}.

Die Erwartung, daß durch das Fehlen von Naht- und Knüpfstellen im Blutstrom die Bildung von Thromben wesentlich eingeschränkt würde, erfüllte sich nicht: Derartige Komplikationen waren entweder ähnlich häufig wie bei eingenähten Prothesen^{(73) (158)},

oder sogar noch häufiger⁽¹⁹⁴⁾⁽²¹¹⁾.

Bei einer anderen, sehr wirkungsvollen Methode, die Operationszeit zu verkürzen, wird ein besonders konstruierter Klappenhalter verwendet, der es erlaubt, die Prothese bereits vor der Operation mit Fäden zu beschicken⁽²¹²⁾.

b) Ball-variance

Veränderungen*, die nach längerer Zeit an den in den Kugelventilen verwendeten Silikonkautschukbällen auftraten, führten zu unerwarteten, zum Teil tödlichen Spätkomplikationen wie Embolien⁽¹²¹⁾, hämolytischen Anämien⁽⁸⁴⁾, Einschränkung oder Verlust der Ventilfunktion⁽¹⁶⁹⁾. Wenn auch die Ursachen dieser "ball variance" letztlich nicht geklärt sind, so lassen doch das Vorhandensein von Lipiden⁽⁵⁷⁾ in den veränderten Bällen sowie die fast ausschließliche Beschränkung auf die Aortenklappenprothesen folgenden Entstehungsmechanismus vermuten: Durch eine - offenbar erst bei höherer Strömungsgeschwindigkeit⁽¹⁹⁵⁾⁽²²⁸⁾ des Blutes eintretende - Adsorption von Lipiden wird der Ball so in seiner Konsistenz verändert, daß die Kräfte, die ihn zu Beginn der Systole gegen die Käfigbügel schleudern⁽¹⁷²⁾⁽¹⁹⁵⁾, diesen verformen und sogar zerstören können. Da sich diese Konsistenzveränderung des Silikonkautschuks erst nach längerem Kontakt mit der Blutflüssigkeit einstellen kann, war sie mit Hilfe von in-vitro-Materialtests nicht vorhersehbar.

Um diese Komplikation zu vermeiden, verwendete Marceau Servelle ab 1964 Starr - Edwards-Ventile, in denen der Plastikball durch eine gleichschwere, hohle Stahlkugel ersetzt war⁽²¹⁷⁾⁽²¹⁸⁾. Bei insgesamt 22 Patienten, denen in den folgenden 2 1/2 Jahren diese Prothese implantiert wurde, kam es im angegebenen Zeitraum weder zu "ball-variance" noch zu arteriellen Embolien⁽²¹⁷⁾.

Starr verwendete erst 3 Jahre später eine hohle Metallkugel aus Stellite 21**in seinen Prothesen⁽²³²⁾. Abgesehen von der nur

* Die Skala reicht von bloßer Verfärbung, gleichmäßiger Schwellung über leichte und schwere Verformung bis zur Fragmentation (195).

** Kobalt-Chrom-Legierung (206)

kurz verwendeten Aortenklappenprothese 1250, wurden diese neuen Modelle außerdem vollständig mit einem Dacron- oder Teflongewebe bedeckt.

Gerade durch die Kombination dieser beiden Veränderungen entstanden neue Probleme: Die Zerstörung der Käfigbedeckung durch den harten Ball hatte Embolien von Fragmenten der Teflonbedeckung, Malfunktion der Prothese und hämolytische Anämien zur Folge (vgl. S.53f).

c) Thrombenbildung und Thrombembolien

Die vollständige Bedeckung des nichtbewegten Anteils der alloplastischen Herzklappen - sie wurde nach und nach bei den meisten eingeführt - galt dem Problem der Thrombenbildung. Eine Störung der natürlichen Strömungsverhältnisse im Sinne einer Stase oder Turbulenz und der Kontakt des Blutes mit körperfremden Oberflächen bestimmen wesentlich die Gerinnungsvorgänge an Kunstklappen. Wenn schon bei allen nach dem central-occluder-Prinzip funktionierenden Prothesen solche unnatürlichen Strömungsverhältnisse unvermeidbar scheinen, so versuchte man doch wenigstens, die Thrombogenität der körperfremden Oberflächen so gering wie möglich zu halten. Dank systematischer experimenteller Untersuchungen konnten Kolff und Seidel schon um 1960 die Bedeutung möglichst glatter Oberflächen aufzeigen⁽¹⁴¹⁾; auf die Rolle der elektronegativen Oberflächenladung weisen spätere Untersuchungen hin⁽⁸⁶⁾⁽²⁰⁶⁾; Gott und Mitarbeiter schließlich entwickelten einen heparin-graphit-haltigen Überzug für Prothesenoberflächen⁽¹⁰⁰⁾ (vgl. S. 8). Der Vorschlag von Davila, die ganze Prothese - den Verschlusskörper ausgenommen - einheilen zu lassen⁽⁷¹⁾, wurde von Nina S. Braunwald zu einer klinisch anwendbaren Methode entwickelt⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾: Klappenbasis und Käfig sind mit einem relativ weitmaschigen, dünnen Dacron- oder Teflongewebe überzogen, dessen Zwischenräume sehr schnell nach der Implantation von einem Fibrin-Thrombozyten-Belag ausgefüllt werden, der durch Organisation nach etwa 3 Monaten in einen glatten, intimaähnlichen dünnen Überzug umgewandelt wird. Die Einführung kunststoffgewebebedeckter Klappenprothesen durch Braunwald, Starr, Beall und andere brachte eine deutliche Senkung

vor allem der Spätembolierate⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹¹⁶⁾⁽¹¹⁷⁾⁽¹⁵⁵⁾⁽²⁴¹⁾,
aber auch, besonders bei den ersten derartigen Starr - Edwards-
Prothesen, eine merkliche Erhöhung des Druckgradienten⁽¹¹⁶⁾⁽¹⁵⁵⁾
⁽¹⁹⁰⁾ sowie das oben erwähnte Problem der Beschädigung des Kunst-
stoffbezugs durch die ebenfalls neu eingeführte Metallkugel.
Durch eine erneute Konstruktionsänderung ("composite seat")
konnten auch mit den bedeckten Prothesen hämodynamisch zufriede-
denstellende Ergebnisse erreicht werden⁽¹⁴⁰⁾ (siehe auch Teil II).

B Ein neues Konstruktionsprinzip taucht auf - Die Prothesen mit lateralem Fluß werden weiter verbessert (1969-1975)

1) Probleme bei Prothesen mit lateralem Fluß

a) Die 3 Öffnungen

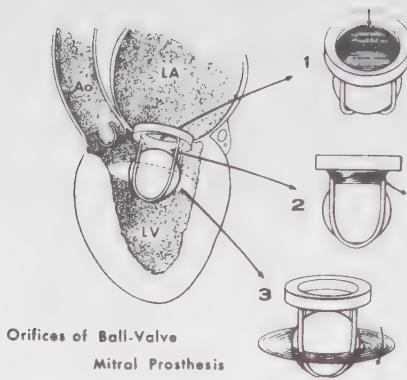
Um die Bedeutung der ab 1969 beim Menschen implantierten scharnierlosen Deckelklappen mit zentralem Durchfluß beurteilen zu können, ist es nützlich, die wesentlichen hämodynamischen Eigenschaften von Kunstklappen mit zentralem Verschußkörper, d.h. mit lateralem Durchfluß, vorher kurz zusammenzufassen.

Bei solchen Konstruktionen, die vor allem durch mechanische Einfachheit und Zuverlässigkeit bestechen, ist der Fluß an 3 Stellen erheblich gestört. Diese Engstellen werden gewöhnlich als primäre, sekundäre und tertiäre Öffnung bezeichnet (Abb.10).

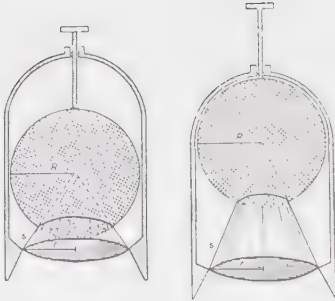
Während die primäre Öffnung, die Lichtung des Klappenrings, sich allenfalls durch geringere Dimension, Rigidität, andere Oberfläche und anderes Profil vom natürlichen Vorbild unterscheidet, sind die folgenden 2 Engstellen für Gradient und Strömungsbild von erheblicher Bedeutung und dabei als konstruktionsinhärente Merkmale unvermeidbar.

Als sekundäre Öffnung wird der Mantel des Kegelstumpfes bezeichnet, der durch den Verschußkörper von dem Kegel abgeschnitten wird, dessen Basis der Klappenring ist und dessen Spitze im Mittelpunkt des Verschußkörpers liegt. Sie wird im wesentlichen durch dessen Hubhöhe bestimmt. In systematischen Versuchen mit Kugelkäfigklappen, deren Hubhöhe durch eine Stellschraube am Käfigscheitel stufenlos einstellbar ist (Abb.11), konnte Seidel zeigen, daß derjenige Hub am günstigsten ist, bei dem primäre und sekundäre Öffnung flächengleich sind: Bei einer weiteren Vergrößerung der Hubhöhe steigt der Durchfluß nur noch flach an, während ein längerer Kugelweg die Verschußzeit ungünstig verlängert⁽²¹⁴⁾. Das flache Profil und die geringe Masse des Verschußkörpers der Scheiben-Käfig-Klappen ermöglichen eine größere Hubhöhe und damit eine größere sekundäre Öffnung, ohne

10



11



12

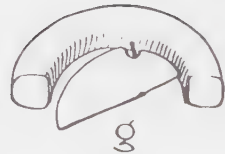


Abb.10: primäre (1), sekundäre (2) und tertiäre Öffnung (3) bei einer Kugelkäfigklappe in Mitralposition. Die entsprechende tertiäre Öffnung in Aortenposition ist wesentlich enger.
Nach Glancy et al. (97)

Abb.11: Kugelkäfigklappe mit stufenlos verstellbarer Hubhöhe.
Nach Seidel (214)

Abb.12: Entwurf einer Kippscheibenklappe (allerdings noch mit Scharnieren) aus dem Jahr 1960.
Nach Frater (94)

daß sich dadurch ungünstige Verschußzeiten ergäben.

Die dritte Enge, die ringförmige tertiäre Öffnung zwischen Verschußkörper und Ventrikel- bzw. Aortenwand, spielt eher bei den Aortenklappenprothesen eine Rolle. Hier wären ein möglichst kleiner Verschußkörper und ein möglichst weites Aortenrohr vorteilhaft. Die weit verbreitete Doppelkäfigklappe von Smeloff - Cutter stellt eine rigorose Verwirklichung der ersten Möglichkeit dar. Prothesen, bei denen durch seitliche Spreizbügel an der Käfigspitze oder durch zusätzliche, seitlich ausladende Käfigstreben in Kombination mit einem in die Aortenwand eingefügten Ivalonstreifen⁽¹⁰⁵⁾ eine Dilatation der Aorta an dieser Stelle geschaffen werden sollte, haben sich nicht bewährt. Aus der Tatsache, daß sich bei den Scheiben-Käfig-Klappen die tertiäre Öffnung weiter proximal, in Höhe der breiteren Aortenwurzel befindet und damit etwas größer wird, ergibt sich ein theoretischer Vorteil bei der Implantation solcher Klappen in Aortenposition.

Die Bedeutung der letzten Öffnung wird freilich wieder in Frage gestellt, wenn man bedenkt, welch hervorragende Ergebnisse mit den Starr - Edwards-Aortenklappen erzielt wurden, bei denen der elastische, konische Einnährring die Aorta nur geringfügig dilatiert und deren Kugel ziemlich groß ist. Vermutlich wird eine gewisse Stenosewirkung in den meisten Fällen gut vertragen. Über Erfolge mit der Erweiterung der aortalen Ausflußbahn mit Hilfe von Pericardmaterial bei ungünstiger Kugel-Aortendurchmesser-Relation berichten McGoon und Mitarbeiter⁽²³³⁾.

b) Die Störung der laminaren Strömung

Die derzeit wichtigste Spätkomplikation des alloplastischen Herzklappenersatzes, die Thrombenbildung samt ihren Folgen, ist mit der Störung der laminaren Strömung durch die mitten im Strom befindliche Kugel oder Scheibe eng verbunden. Wie Seidel in der oben erwähnten Arbeit herausstellte, sind Turbulenz und Stase von vorrangiger Bedeutung, wobei die Käfigstreben zusätzliche "Leitstrukturen" der Thrombenbildung darstellen.

2) Stufen der Entwicklung zur zuverlässigen Prothese mit zentralem Fluß

a) Flexible Konstruktionen, Scharniere

So wird verständlich, daß immer wieder die Konstruktion käfigloser Prothesen mit zentralem Fluß und weitgehend laminarer Strömung versucht wurde.

Nachdem die Erfahrung gezeigt hatte, daß bei den zur Verfügung stehenden Kunststoffen und Legierungen flexible Konstruktionen (vgl. Tabelle 2) oder Scharniere der enormen mechanischen Beanspruchung in vivo nicht gewachsen waren, entstanden käfiglose Scheibenklappen, deren Scheibe ohne Scharniere beweglich im Ring so gehalten wird, daß sie die Lichtung durch eine Kippbewegung öffnen und verschließen kann.

b) Alvarez - Diaz, Wada - Cutter

Bei der Hakenkonstruktion von Alvarez (vgl. S. 12) liegt die gedachte Kippachse nahe dem Rand der Prothese. In der Stase- und Turbulenzzone, die sich dadurch hinter dem Deckel der geöffneten Klappe ausbildet, wurde eine wichtige Ursache für die unerwartet hohe Thrombosierungsrate dieser Konstruktion vermutet.

Die Verschlusscheibe der scharnierlosen Deckelklappe von Wada - Cutter⁽²⁴²⁾ kippt um eine gedachte Achse, die an der Grenze zwischen erstem und zweitem Drittel ihres Durchmessers liegt. Bei dieser Konstruktion - Frater hatte schon 1960 eine ähnliche Skizze präsentiert (Abb. 12) - wird die Scheibe in Öffnungsstellung beidseitig vom Blutstrom gespült. Anstelle von Scharnieren verwendet Wada zwei kleine Vorsprünge im Klappenring, die in entsprechende Kerben der Teflonscheibe passen. Diese Prothese wurde ab September 1966 in Japan klinisch erprobt. Von den ersten 30 Patienten starben 3 noch während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus. Herzkatheteruntersuchungen unter den übrigen Patienten bewiesen zunächst die hämodynamische Überlegenheit dieses Prinzips. Thrombembolische Komplikationen kamen laut Erstbericht (längste Beobachtungsdauer 19 Monate) nicht vor. Björk,

der diese Prothesen bei 11 Patienten in Aortenposition einsetzte, mußte jedoch nach 1-jähriger Beobachtungszeit einen grundlegenden mechanischen Fehler feststellen⁽²³⁾: Die offenbar sehr empfindliche Balance der Scheibe konnte intermittierend gestört sein, so daß der Rückstrom des Blutes deren ventrikuläre Seite traf und einen Schluß der Diastole verhinderte. Inwieweit eine geringe Abweichung der Prothese aus der achsengerechten Lage sowie die von Björk einwandfrei festgestellte Abnutzung an den Angelpunkten der Teflonscheibe diese Fehlfunktion begünstigten, ist nicht sicher geklärt.

c) Lillehei - Kaster, Björk - Shiley

Die Entwicklung tadellos funktionierender Deckelklappen mit zentralem Durchfluß gelang schließlich mit den Modellen Björk - Shiley und Lillehei - Kaster⁽²¹⁾⁽¹²⁶⁾. Bei beiden Prothesen wird die Scheibe, deren Rand frei von irgendwelchen Kerben oder Vorsprüngen ist, durch Vorrichtungen gehalten, die dieser neben einer Kippbewegung auch eine freie Drehung in der Scheibenebene ermöglichen. Dadurch, daß die Haltevorrichtung nicht immer die gleiche Stelle der Scheibe berührt, verteilt sich deren Abnutzung gleichmäßig. Mit seiner im Januar 69 erstmals beim Menschen implantierten Prothese konnte Björk sehr gute Frühergebnisse erzielen⁽²¹⁾: Die hospitaläre Mortalität betrug 3 von 20, postoperativ an den Überlebenden gemessene Druckgradienten lagen bei durchschnittlich 8 mm Hg.. Da die Prothese ursprünglich für den Ersatz der Aortenklappe entwickelt worden war, konnten beim A-V-Klappenersatz gleichwertige Ergebnisse erst mit einer modifizierten Version erreicht werden⁽²²⁾. Mit der Lillehei - Kaster-Prothese wurden ähnliche Resultate erzielt: Bei 45 Patienten, deren Alter zwischen 19 und 73 Jahren lag, war der Ersatz einer oder mehrerer Klappen durch diese Prothese mit einer hospitalen Letalität von nur 6,8% (3 Pat.) verbunden⁽¹⁵¹⁾.

Nähere Einzelheiten über die klinische Anwendung der beiden Prothesen werden im Teil II gebracht.

3) Detailverbesserungen an Klappen mit lateralem Fluß

Von den zahlreichen Verbesserungen im Detail, die fast alle Kugel- und Scheibenkäfigklappen nach 69 erfuhren, werden im folgenden nur einige herausgegriffen, zumal ein Musterbeispiel für solche Verbesserungen, das Starr - Edwards-Modell, im nächsten Abschnitt noch ausführlich besprochen wird.

Allgemein ist eine Tendenz zur Gewichtsminderung und zur Vergrößerung der Ringlichtung durch Einsparung von Material und zu raumgewinnenden Konstruktionen unverkennbar. Ein optimal weites "primary orifice" konnte Cooley dadurch schaffen, daß er das Doppelkäfig-Prinzip von Smeloff - Cutter (vgl.S.12) auf eine Scheibenkäfigklappe übertrug⁽⁶³⁾. Ebenso wie diese war auch die etwas ältere Konstruktion von Braunwald - Cutter mit einem offenen Käfig versehen. N.S.Braunwald hatte nämlich in Tierexperimenten beobachtet, daß die Kreuzungsstelle der Streben geschlossener Käfige übermäßige Thrombozyten- und Fibrinanlagerungen begünstigt, die wiederum Embolien verursachen können⁽⁵²⁾. Außerdem sollte der besonders dünne, poröse Überzug aus Polypropylen auf der Innenseite des Öffnungsrings bei der im übrigen mit einschichtigem Dacron bezogenen Prothese die Stenosewirkung mindern. Eine Beschädigung dieses dünnen Überzugs konnte allerdings auch dadurch nicht dauerhaft vermieden werden, daß ein relativ weicher Ball aus "mild-cured" Silikon* verwendet wurde: Kurze Zeit nach seiner Einführung mußte das Modell wegen gehäufeter Defekte am Klappenring aus dem Verkehr gezogen werden.

Die dem gleichen Problem geltende "composite-seat"-Konstruktion bei den späteren Modellen der Starr - Edwards-Reihe wurde bereits erwähnt (S.20; vgl. auch S.53).

Von den neuen Materialien verdient schließlich das 1969 von de Bakey eingeführte Pyrolite Erwähnung ("Surgitool-Ball-Valve")⁽⁷²⁾. Es handelt sich um einen bei ca. 1000°C hochpolymerisierten Kohlenstoff, der sich durch außerordentliche Härte und Festigkeit auszeichnet. Pyrolite findet in zunehmendem Maße Verwendung bei der Fertigung von Kunstklappen mit und ohne Käfig⁽²⁵⁾⁽⁶³⁾⁽¹⁵²⁾.

* Es handelt sich um das gleiche Material, das ab 1966 zur Herstellung des Balls des Smeloff - Cutter-Ventils verwendet wird (vgl.S.12).

II Gegenwärtiger Entwicklungsstand der Kunstklappe - exemplarisch dargestellt am Vergleich folgender Modelle:
Starr - Edwards (Serie 2310/20 bzw. 6310/20),
Smeloff - Cutter, Björk - Shiley, Lillehei - Kaster.

A Die vier Klappenprothesen

Jedes dieser vier Modelle wurde im Zusammenhang mit seiner Entwicklung bereits ausführlich geschildert. Bevor nun die Eigenschaften der Prothesen im einzelnen verglichen werden, soll diese Schilderung ergänzt werden durch Fotografien* (Abb.13-20) sowie durch einen graphischen Vergleich des Zusammenhangs zwischen der Ringlichtungsfläche und dem Außendurchmesser bei den verschiedenen Formaten der jeweiligen Modelle** (Fig.1 Aortenklappen, Fig.2 Mitralklappen). Dabei kommt die Überlegenheit der Kippscheibenklappen, insbesondere des Modells von Björk - Shiley, deutlich zur Darstellung.

* Die Abbildungen wurden nach Fotografien des Deutschen Herzzentrums München (Abb. 13 u. 14) und nach Fotos in den Prospekten der Hersteller angefertigt.

** Die erforderlichen Maßangaben wurden den Prospekten der Hersteller entnommen.

Starr - Edwards

Aortenklappe



Abb. 13

Mitralklappe

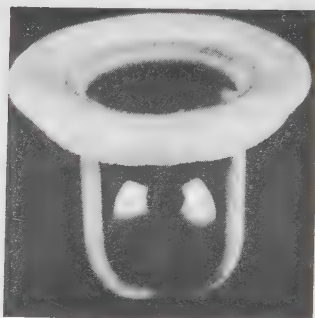


Abb. 14

Smeloff - Cutter

Aortenklappe



Abb. 15

Mitralklappe



Abb. 16

Björk - Shiley

Aortenklappe



Abb.17

Mitralklappe



Abb.18

Lillehei - Kaster

Aortenklappe

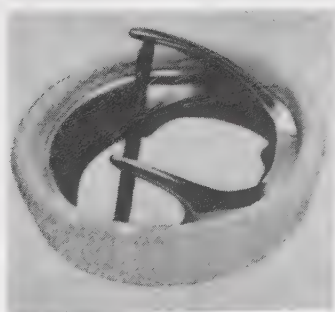


Abb.19

Mitralklappe

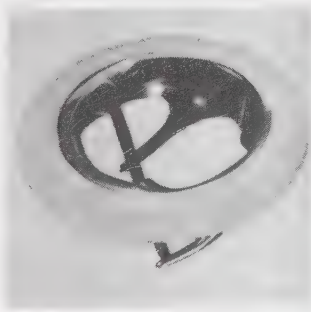


Abb.20

Fig. 1: Aortenklappen

- ⊙ ... BJÖRK-SHILEY
- ... LILLEHEI-KASTER
- + ... SMELOFF-CUTTER
- × ... STARR-EDWARDS

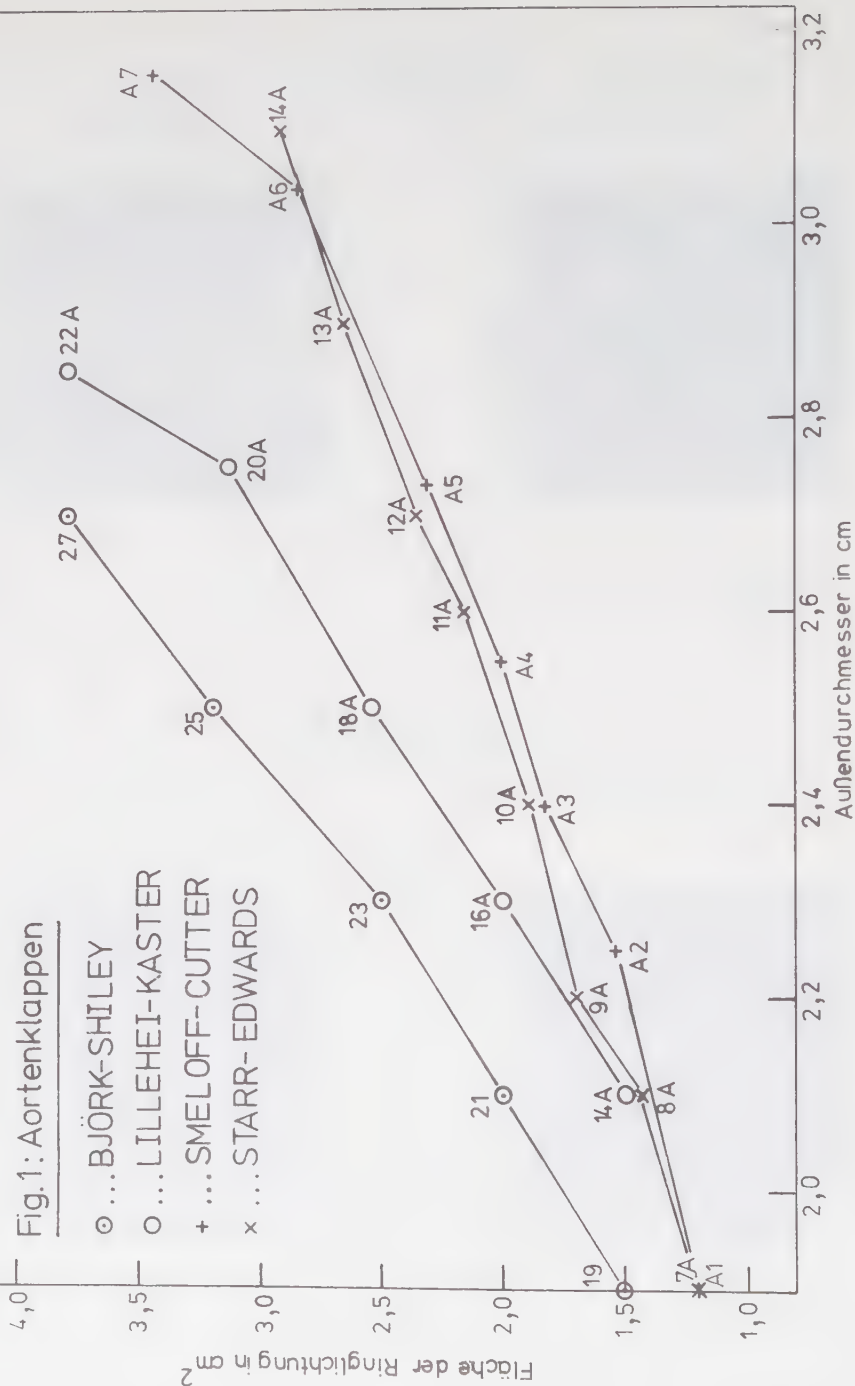
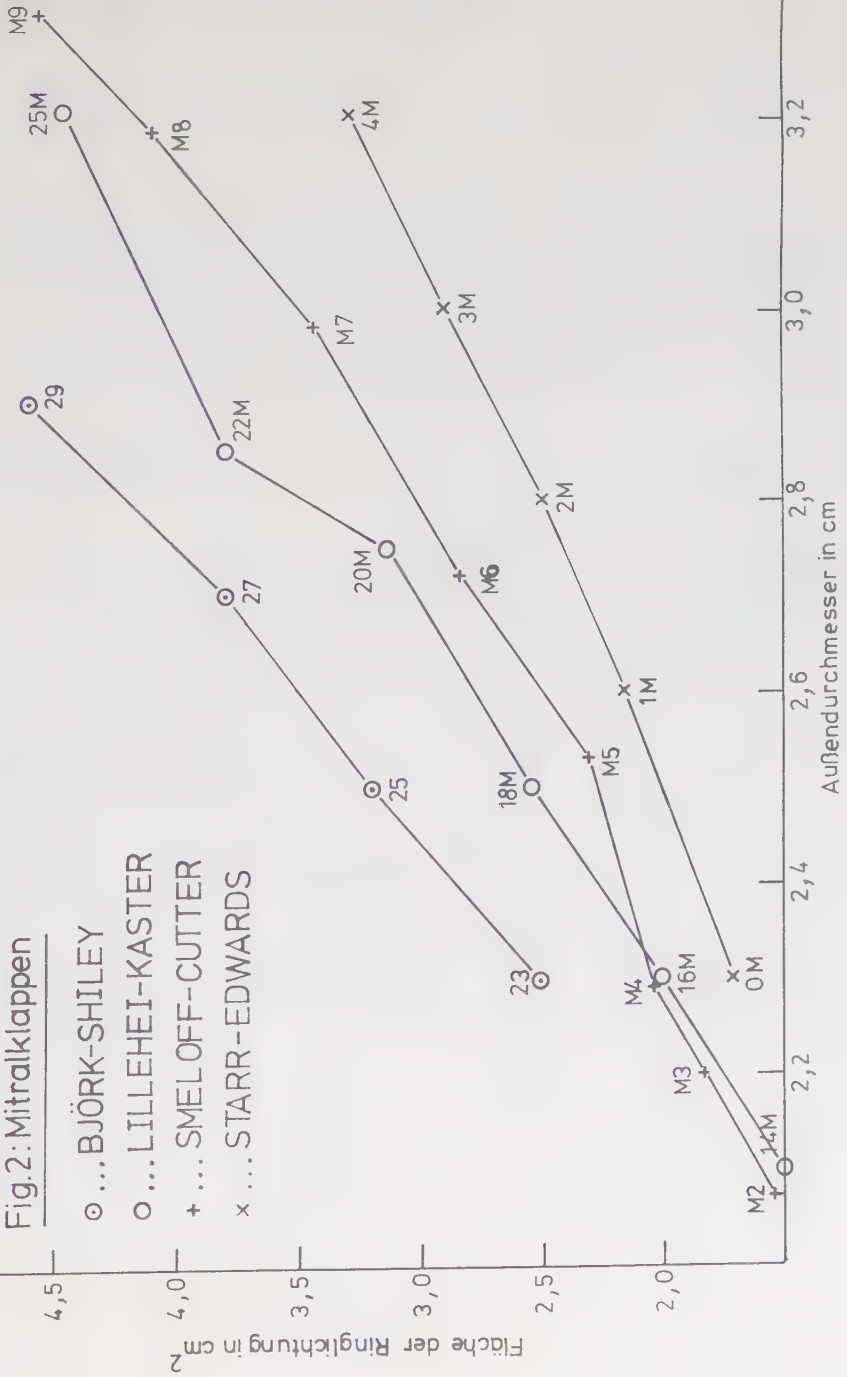


Fig. 2: Mitralklappen

- ⊙ ... BJÖRK-SHILEY
- ... LILLEHEI-KASTER
- + ... SMELOFF-CUTTER
- x ... STARR-EDWARDS



B Ungestörte Funktion

1) Hämodynamische Leistung

Alle bisher entwickelten alloplastischen Herzklappen haben - im Gegensatz zu ihren natürlichen Vorbildern - eine Reihe von oft gravierenden Nachteilen, die auch bei tadelloser Funktion wirksam werden können. Stenose und Insuffizienz, die wichtigsten Kriterien in der Pathologie der natürlichen Herzklappen, sind bei allen alloplastischen Kunstklappen mehr oder weniger ausgeprägt.

a) Gradienten

Ein direktes Maß für die Stenosewirkung ist der an der Klappe erzeugte Druckgradient. Der Dynamik des Flusses entsprechend unterscheidet man einen Spitzengradienten vom Durchschnittsgradienten (siehe Tabelle 3). Diesen Gradienten kann man bestimmen, wenn der Patient ruht oder wenn er leichte Arbeit leistet. Mit Hilfe der von Gorlin für Stenosen an natürlichen Klappen entwickelten Formel⁽⁹⁸⁾ (vgl.S.38) kann aus Gradient und Durchflußmenge pro Zeiteinheit die Fläche des effektiven Öffnungsquerschnitts ("effective area") ziemlich genau berechnet werden; der prozentuale Anteil, den dieser effektive Querschnitt von der tatsächlichen Fläche der primären Öffnung ausmacht ("Effizienzquotient"), ist ein sehr anschauliches Maß für die Behinderung der Strömung an Klappenring und Ventilkörper.

Einen Überblick über die in Pulsduplikatoren gemessenen Werte gibt Tabelle 3:

Tabelle 3: Gradienten, in vitro gemessen (Puls-Duplikator-Studien)

Typ, Format	Werte, Meßbedingungen	Vergleichswerte	Bemerkungen	Autoren
A 19	4,7mmHg; bei Spitzenfluß=131/min	SC A4: 5mmHg; gleiche Bedingungen	-	Messmer, B.J., et al. (173) 1970
A 21	0-10, 7mmHg; SV=45ml; P _{aorta} =125/75mmHg; Puls 120-200/min	SC A4: 4,4, 7-18, 3mmHg; gleiche Bedingungen	Wasser als Testflüssigkeit	Björck, V.O., et al. (40) 1973
A 23	2,5mmHg; SV=70ml; P _{aorta} =125/75mmHg; Puls 70/min	SC A4: 3,8mmHg; gleiche Bedingungen	-	Björck, V.O., et al. (29) 1970
A 25	12mmHg; bei Spitzenfluß=171/min	SC A4: 18mmHg; gleiche Bedingungen	-	Messmer, B.J., et al. (173) 1970
M 25 M 27	4,5mmHg; P ₁₁ Vorhof=10mmHg, 0 mmHg;) SV=93ml P ₁₁ Ventr.=0/125mmHg Puls=38-52	SC M5: 4,8mmHg; gleiche Bedingungen	frühes Modell: Öffnungswinkel = 50°; Deirin-Scheibet Wasser als Testflüssigkeit	Björck, V.O., et al. (38) 1970
M 27	7mmHg; P ₁₁ Vorhof=12/15mmHg P ₁₁ Ventr.=0/125mmHg mittl. Fluß = 4,51/min	-	frühes Modell (vgl. oben)	Messmer, B.J., et al. (174) 1971
14 A 18 A	4,7-18,3mmHg; (vgl. BS A21) 5 bzw. 25mmHg; P ₁₁ Ventr.=100/0 bzw. 150/0 mmHg Puls 72/min	SC A4: 6 bzw. 26mmHg; gleiche Bedingungen	-	Kaster, R.L., et al. (127) 1970
A 4 A -	Anstelle von Zahlenwerten: Reihenfolge, mit dem niedrigsten Gradienten beginnend vgl. BS A 23 und A 25 2,9mmHg; P _{aorta} =119/70mmHg, Puls=72/min	Leichenklappe < SC < SC < IK < SE IK < SC < SE (Plastikball) < SE (2300)	Testflüssigkeit: 65% Glycerin, 35% Salzlösung; Syst. "Diast" = 1:2 Testflüssigkeit: 40% Glycerin, 60% physiol. Na-Cl-Lsg.; Syst. = Diast.	Störmer, B., et al. (235) 1974
M 5 M 7 M -	4,8mmHg; (vgl. BS M 251) 3,0mmHg; mittl. Fluß=4,51/min, Puls=80/min 12,5mmHg; mittl. Fluß=2,61/min	- SE 6310 3M: 1mmHg gleiche Bedingungen -	- -	Duff, W.R., et al. (75) 1972
2 M 3 M 4 M	4,0mmHg) mittlerer Fluß 3,1mmHg) = 4,61/min 2,4mmHg) Puls = 80/min	SC M7 (siehe dort) -	Glycerin-Wasser-Gemisch, auf 3,0 c Poise eingestellt	Wright, J.T., et al. (250) 1972
Smeloff - Cutler			Glycerin-Wasser-Gemisch (3,0 c Poise) Glycerin-Wasser-Gemisch (3,2 c Poise)	Smeloff, E.A., et al. (225) 1966

Als nachteilig für die Auswertung der aufgeführten in-vitro-Untersuchungen erweist sich die methodische Verschiedenheit der einzelnen Studien. So werden z.B. über die Testflüssigkeit folgende Angaben gemacht (vgl. Tabelle 3):

Björk V.O. et al. 1973	Wasser
Kaster R.L. et al. 1970	65% Glycerin, 35% "Salzlösung"
Störmer B. et al. 1974	40% Glycerin, 60% 0,9% NaCl

Die Angaben über Druckverhältnisse, Schlagvolumina, Pulszahlen usw. sind, soweit überhaupt vorhanden, noch unterschiedlicher. Da jedoch die meisten derartigen Untersuchungen in der Weise durchgeführt wurden, daß verschiedene Klappentypen unter gleichen Bedingungen getestet wurden, können - mit einigen Vorbehalten* - die verschiedenen Klappen in eine Reihe nach steigendem Gradienten eingeordnet werden:

Aortenklappen:

Leichenklappe < Björk - Shiley < Lillehei - Kaster < Smeloff -
Cutter < (Starr - Edwards)**

Mitralklappen:

Björk - Shiley < (Lillehei - Kaster)** <
Smeloff - Cutter < Starr - Edwards

Für die Erstellung der folgenden und aller weiteren im Teil II aufgeführten Tabellen wurden unter den klinischen Studien diejenigen ausgewählt, die sich auf univalvulären Klappenersatz beziehen. Dadurch soll die bei allen klinischen Studien unvermeidlich große Anzahl an Variablen einigermaßen eingeschränkt werden.

Bei der Auswertung von Tabelle 4 wurde aus den Absolutwerten und den zugehörigen Patientenzahlen für jede Klappe der Durch-

* Es muß angenommen werden, daß die verschiedenen Methoden zwar verschiedene Absolutwerte ergeben, auf die relativen Unterschiede jedoch keinen entscheidenden Einfluß haben.

** Vergleichswerte für diese Klappen fehlen. Sie sind unter der Voraussetzung eingereiht, daß Aorten- und Mitralklappen sich in diesen Studien weitgehend analog verhalten.

Tabelle 4: Gradienten und effektiver Querschnitt, in vivo gemessen (klinische Studien)

Typ, Format	n Pat.	Gradient Ruhe Bewegung	effektiver Querschnitt Ruhe Bewegung	Besonderes	Autoren
A 21	12	15mmHg 45mmHg		alle Pat.praeop.Aortensten.	Björk, V.O., et al.(34) 1973
A 21	19	21,5mmHg -		alle Pat. "enge Aorta"	Björk, V.O., et al.(35) 1973
A 25	1	6mmHg 13mmHg	siehe Text	-	Björk, V.O. (25) 1972
A -	41	11,8mmHg 16mmHg		-	Björk, V.O. (23) 1971
A -	5	0,8mmHg -		-	Fernandez, J., et al.(88) 1972
A -	13	< 1mmHg -		nur Klappen mit Pyrolite- scheibe	Fernandez, J., et al.(88) 1974
M 25	4	0,25mmHg -		meistens frühes Modell	Björk, V.O. (22) 1970
M 27	5	0,8mmHg -	-	(50°öffnungs +); teil-	
M 29	6	3,8mmHg -	-	weise mehrfacher Klap- penersatz	
M -	29	4,3mmHg 11,7mmHg	2,4cm ² 2,5cm ²	bis auf 2 Pat.frühes Modell, große Öffng.zum Septum ge- richtet	Björk, V.O., et al.(26) 1973
M -	27	4,7mmHg 8,4mmHg	2,6cm ² 3,3cm ²	Späteres Modell, große Öff- nung zur Ventrikelwand ge- richtet	Björk, V.O., et al.(27) (28) 1973/74
14 A	1	44mmHg -	1,4cm ² -	-	
16 A	1	17mmHg -	2,4cm ² -	-	
18 A	2	26,5mmHg -	2,05cm ² -	-	Lillehei, C.W., et al. (152) 1974
22 M	2	8mmHg -	2,55cm ² -	-	
25 M	2	5,5mmHg -	2,0 cm ² -	-	

Björk - Shiley

Lillehei
Kaster

Typ, Format	n Pat.	Gradient Ruhe Bewegung	effektiver Querschnitt Ruhe Bewegung	Besonderes	Autoren
A 2	1	40mmHg	0,9cm ²	-	Lillehei, C.W., et al.(152) 1974
A 2	1	12mmHg	-	-	
A 4	1	27mmHg 38mmHg	-	-	
A 6	4	22,5mmHg 32,3mmHg	-	-	McHenry, M.M., et al.(168) 1967
A -	1	5mmHg 8mmHg	-	nichthandelsübliches Format (zw.A6 u. A7)	
M 5	4	10mmHg	1,4cm ²	-	Lillehei, C.W., et al.(152) 1974
M 6	3	6mmHg	1,3cm ²	-	
M 7	4	6mmHg 13,5mmHg	-	Gradienten bei Bewegung nur bei 2 Pat.bestimmt	McHenry, M.M., et al.(168) 1967
M -	3	6mmHg 13mmHg	-	nichthandelsübliches Format (zw.M7 u. M8)	
M -	7	6mmHg 12mmHg	-	-	Hawe, A., et al.(109) 1973
8 A	1	16mmHg	1,2cm ²	-	
9 A	1	37mmHg	0,8cm ²	Serie 2310	Lillehei, C.W., et al.(152) 1974
10 A	1	40mmHg	0,8cm ²	-	
9 A - 11 A	16	9,0mmHg	68,6% des prim.ori- fice	noch intraoperativ ge- messen Serie 2320	Fletcher, J.R., et al.(92) 1974
- A	15	15mmHg	1,5cm ²	Serie 2310	Hodam, R., et al.(115) 1971
2 M	8	6,3mmHg	2,34cm ²	-	
3 M	13	4,9mmHg	2,44cm ²	Serie 6310	Winter, T.Q., et al.(247) 1972
3 M	5	6,9mmHg	2,34cm ²	-	
- M	18	9,1mmHg	56,9% des prim. orifice	noch intra operativ gemessen Serie 6320	Russell, T., et al.(201) 1972 Fletcher, J.R., et al.(92) 1974

Model 111 - Cutter

Starck - Edwards

schnitt der Gradienten berechnet. (Tabellen 4a und 4b)
Dabei wurde, um größere Kollektive zu gewinnen, auf eine Unterscheidung der verschiedenen Formate verzichtet. Die dennoch sehr kleine Anzahl an Werten von Patienten mit Lillehei - Kaster-Klappen macht eine gerechte Bewertung bei dieser Prothese fraglich.

Tabelle 4a: Aortenklappen

Typ	n Pat.	Gradient in mm Hg (Durchschnitt)
Björk - Shiley	91 (54)*	12 (22,4)*
Lillehei - Kaster	4	28,5
Smeloff - Cutter	8 (6)*	21,75 (29,2)*
Starr - Edwards	34	13,6

Tabelle 4b: Mitralklappen

Typ	n Pat.	Gradient in mm Hg (Durchschnitt)
Björk - Shiley	71 (57)*	3,9 (10,1)*
Lillehei - Kaster	4	6,7
Smeloff - Cutter	21 (12)*	6,7 (12,5)*
Starr - Edwards	44	7,1

Die beiden Tabellen zeigen deutlich, daß die Björk - Shiley-Klappe in beiden Positionen die niedrigsten Gradienten erzeugt. Diesen Vorzug verdankt sie zum einen der hämodynamisch günstigen Kippscheiben-Konstruktion, zum anderen der unter den alloplastischen Klappen einmalig vorteilhaften Innen-Außendurchmesser-Relation (vgl. Fig.1 u. Fig.2).

Von den Gradienten an den Starr - Edwards-Modellen ist derjenige an der Aortenklappe nur geringfügig höher, der an der Mitralklappe

* Die Zahlen in Klammern bezeichnen die bei einem Teil der Patienten unter leichter Belastung gewonnenen Werte.

hingegen um mehr als 2/3 höher als an der entsprechenden Björk - Shiley-Klappe. Von den übrigen Gradienten hat lediglich der aus 21 Messungen gemittelte Wert an der Smeloff - Cutter-Mitralklappe noch einige Aussagekraft. Er liegt geringfügig unter dem entsprechenden Wert der Starr - Edwards-Klappe. Bei den übrigen Werten ist die jeweilige Anzahl der Messungen zu klein, als daß eine sichere Beurteilung daraus abgeleitet werden könnte.

Die Größe des effektiven Querschnitts ("hydraulic" oder "effective area") hat gegenüber der des Gradienten den Vorzug, daß das pro Systole bzw. Diastole durch die Klappe strömende Blutvolumen ("flow") in ihre Berechnung mit eingeht.

$$\text{effective area} = \frac{\text{flow}}{C \cdot \sqrt{2g \cdot \text{Gradient}}} \quad (\text{nach Gorlin})^{(98)}$$

C enthält außer einem Korrekturfaktor für die Umrechnung von p (Quecksilbersäule) in p (Wassersäule) noch einen für die Aorten- bzw. Mitralklappe empirisch gewonnenen Faktor. In der Praxis werden C und $\sqrt{2g}$ zu einem Wert C' zusammengefaßt. Dieser beträgt

44,5 für Aortenklappen und
31 für Mitralklappen.

Ist das Format der verwendeten Klappe bekannt, so kann aus dem hydraulischen Querschnitt und der Fläche der Ringlichtung ein Effizienzquotient⁽⁹²⁾ errechnet werden:

$$\text{Effizienzquotient} = \frac{\text{effektiver Querschnitt}}{F \text{ (Ringlichtung)}} \cdot 100\%$$

Diese Größe enthält die 3 wesentlichen Parameter zur Beurteilung der Stenosewirkung einer Klappe:- Druckgradient

- Durchflußvolumen
- Fläche der Ringlichtung

Aus Tabelle 4 wurden für die verschiedenen Klappentypen folgende Durchschnitte der Effizienzquotienten berechnet:

Tabelle 4c: Aortenklappen

Typ	n Pat.	Effizienzquot.in % (Durchschn.)
Björk - Shiley	-	--- (siehe Text)
Lillehei - Kaster	4	103,2
Smeloff - Cutter	1	58,4
Starr - Edwards	19	66,9

Tabelle 4d: Mitralklappen

Typ	n Pat.	Effizienzquot.in % (Durchschn.)
Björk - Shiley	-	--- (siehe Text)
Lillehei - Kaster	4	55,5
Smeloff - Cutter	7	54,2
Starr - Edwards	41	73,1

Da hydraulischer Querschnitt und $\sqrt{\text{Gradient}}$ einander indirekt proportional sind (vgl. oben Formel nach Gorlin), würde bei der Anordnung nach steigenden Effizienzquotienten eine umgekehrte Reihenfolge den Erwartungen entsprechen. Daß eher das Gegenteil zutrifft, könnte man durch unverhältnismäßig hohe Durchfluß-Werte gerade bei den Klappen mit hohem Gradienten erklären. Allerdings stellt die geringe Anzahl der Werte und auch die komplizierte, mit zahlreichen Fehlerquellen behaftete Meßmethode den Wert derartiger theoretischer Überlegungen in Frage.

Obwohl für die Björk - Shiley-Klappen kein Effizienzquotient berechnet werden konnte, da detaillierte Angaben über die verwendeten Formate fehlen, ist anzunehmen, daß der Quotient bei diesen Klappen am günstigsten ist, denn sowohl für die Aortenklappen⁽⁴¹⁾ als auch für die Mitralklappen (vgl.Tab.4, Zeilen 10 u. 11) ergeben sich Mittelwerte des effektiven Querschnitts, wie sie von keiner der 3 anderen Prothesentypen erreicht werden.

Björk - Shiley (effektiver Querschnitt, Mittel)

Aortenklappen: 2,0 cm² (57 Pat.)

Mitralklappen: 2,5 cm² (56 Pat.)

c) Strömungsbild

Störungen der laminaren Strömung durch Turbulenzen treten, wenn auch in verschiedener Ausprägung, bei allen alloplastischen Kunstklappen auf. Diese energiereichen Wirbelbildungen tragen bei zum Druckverlust an der Prothese, es wird ihnen aber auch bei der Entstehung der Hämolyse eine wichtige Rolle zugesprochen⁽¹⁷⁰⁾ (vgl.S.46).

Drei verschiedene Methoden, die Strömungsbilder an Herzklappenprothesen zu analysieren, wurden bisher angewendet.

Bei der einfachsten Methode verwendet man Längsschnittmodelle der jeweiligen Prothese. Diese werden in einer entsprechend gestalteten Wanne von einer Flüssigkeit umströmt, die mit kleinen Partikeln beladen ist und so ein zweidimensionales Strömungsbild liefert. Eine derartige Versuchsreihe, die mit Modellen der Prothesen von Starr - Edwards, Smeloff - Cutter und Cross - Jones durchgeführt wurde, erbrachte keine deutlichen Unterschiede im Strömungsbild bei den beiden hier interessierenden Kugelmäfigprothesen. Gleichzeitig angestellte Druckmessungen ergaben allerdings günstigere Werte bei der Smeloff - Cutter-Prothese⁽¹⁴²⁾.

Ein dreidimensionales Strömungsbild bei pulsierender Strömung kann mit Hilfe der oben erwähnten Puls-Duplikatoren erzeugt werden. Die Testkammern dieser Geräte sind aus durchsichtigem Material gefertigt, die Strömung wird durch von außen beleuchtete, reflektierende Teilchen sichtbar gemacht. Diese Untersuchungen bestätigen die Überlegenheit der Kippscheibenklappen gegenüber den Kugelmäfigklappen^{(23) (38) (75) (150) (173)}: Das Strömungsbild der Kugelmäfigklappen ist bedeutend unruhiger und reich an Turbulenzen, die sich insbesondere beim Abriß der Strömung im "Schatten" der Kugel ausbilden. Auf eine etwas günstigere Strömung bei der Smeloff - Cutter-Prothese deutet die Untersuchung von W.R.Duff und Mitarbeiter hin⁽⁷⁵⁾. Die beiden Kippscheibenklappen, deren Strömungsbild als weitgehend laminar beschrieben wird, unterscheiden sich offenbar ebenfalls geringfügig voneinander: Bei der Björk - Shiley-Klappe, nicht aber bei der Lillehei - Kaster-Prothese werden Sogkräfte und Wirbelbildungen im Bereich der kleinen Öffnung beschrieben^{(56) (173) (174)}.

Auch eine neuartige Methode, die echte in-vivo Messungen ermöglicht, weist auf einen solchen Unterschied zwischen den beiden Kippscheibenklappen hin⁽¹⁷⁰⁾: Bei dieser Untersuchung wurde mit Hilfe eines nach dem Dopplerprinzip funktionierenden Ultraschall-Flowmeters bei einigen Patienten intraoperativ ein zweidimensionales Bild des Strömungsprofils in der Aorta gewonnen. Dieses Profil war bei Björk - Shiley-Klappen stark seitenbetont, bei Lillehei - Kaster-Klappen gleichmäßiger. Die Ursache für dieses unterschiedliche Verhalten der beiden Prothesen ist sicherlich die steilere Öffnungsstellung der Scheibe bei der Lillehei - Kaster-Klappe.

d) Insuffizienz

Im Unterschied zur Insuffizienz natürlicher Herzklappen, die in der Regel auf einem mangelhaften Klappenverschluß beruht, kann man bei den alloplastischen Herzklappen 3 Komponenten unterscheiden*:

1. Insuffizienz während des Schließungsvorganges;
2. Insuffizienz bei vollständig geschlossener Klappe;
3. paravalvuläre Insuffizienz.

Einen Überblick der bei in-vitro-Studien gefundenen Werte gibt Tabelle 5.

Zu 1.: Während die nahezu trägheitslos reagierenden natürlichen Herzklappen bereits geschlossen sind, noch bevor meßbare Volumina zurückfließen, erlaubt bei den Kunstklappen die träge Masse des Ventilkörpers beim Positionswechsel einen merklichen Blutrückfluß. Da die bewegte Masse bei den Kippscheibenklappen bedeutend geringer ist, wird man vermuten, daß sie auch in dieser Hinsicht die Kugel-Käfig-Konstruktionen übertreffen würden. Die gefundenen Werte liegen jedoch bei beiden Konstruktionsarten ohne deutlichen Unterschied zwischen 1% und 5%. Eine Ausnahme macht die Lillehei - Kaster-Prothese mit über 9% Rückflußvolumen.

* Diese Unterscheidung ist nur bei in-vitro-Studien zweckmäßig. In klin. Untersuchungen genügt die Unterscheidung einer valvulären von einer paravalv. Insuffizienz.

Tabelle 5: Insuffizienz, in vitro gemessen (Pulsduplikator-Studien)
(Werte in () ergänzt)

Typ	Werte in % des Schlagvol. a) beim geschlos- sen Schließen		Vergleichswerte			Besonderes	Autoren
	b)	a) + b)	a)	b)	a) + b)		
Shiley	-	14%-9%	LK	-	13%-7%	Puls=120/min bis 200/min; (vgl.Tab.3, Zeile 2) verschiedene Formate (A 21-A 29)	Björk, V.O., et al. (40) 1973
	-	2%-5%	LK	-	0%		Henze, A., et al.(112) 1974
	3%	(7%)	SC SE	2% 3%	(5%) (0%)	alle Klappen 23 mm "tissue- diameter" (vgl.Tab.3, Zeile 3)	Björk, V.O., et al. (29) 1970
	4%	(5% bzw. 7%)	SC	3%	(5%)	BS Format A21 bzw. A23	Olin, C. (87) 1971
Björk	3%	(9% bzw. 12%)	SC	1%	(4%)	BS Format M25 bzw. M27	Björk, V.O., et al. (38) 1970
Lillehei - Kaster	-	-	LK SE SC	LK ¹ /2 SC SE=0%	-	negative Ausschläge eines elektromagn.Flow-meters verglichen; keine Zahlen- angaben	Kaster, R.L., et al. (127) 1970
	-	-	LK ball- valve	LK ¹ /3 "ball- valve"	-	"ball-valve" nicht näher bezeichnet	Kaster, R.L., et al. (128) 1970
	-	7%	BS	-	I: 27% II: 10%	I...frühes Modell (Deirin- scheibe) II...Modell mit Pyrolite- Scheibe	Carlson, R.G. (56) 1974
SC	5%	(15%)	BS LK	4,5% 9,2%	(1,5%) (0,8%)	Originalwerte in ml. Aus SV=30ml %-Zahlen berechnet. (vgl.Tab.3, Zeile 10)	Störmer, B., et al. (235) 1974
	-	-	SC, SE	-	SC ² 3SE	geschlossene Klappen mit konstantem Druck von 100mmHg retrograd belastet	Duff, W.R., et al.(75) 1972
SE	-	8%-14%	SC	-	11%-16%	nur Mitralklappen; verschie- dene Formate (2M bis 4M)	Wright, J.T., et al. (250) 1972

Daß hier eine Kippscheibenklappe einen ungünstigeren Wert liefert als eine Kugel-Käfig-Klappe, läßt sich folgendermaßen erklären: Besonders an der steilgestellten Scheibe der geöffneten Lillehei - Kaster-Klappe erzeugt das zurückströmende Blut erst mit steigender Geschwindigkeit ein zum Klappenschluß ausreichendes Drehmoment. Dann aber erfolgt der Schluß sehr heftig, so daß das Anschlagen der Scheibe am Klappenring deutlich hörbare Vibrationen verursacht⁽⁴⁰⁾. So ist auch diese Prothese unter den vier besprochenen die einzige, bei der nennenswerte Lärmprobleme in vivo auftreten können.

Zu 2.: Diese Komponente, die der Insuffizienz der natürlichen Klappen etwa entspricht, ist nur bei der Kippscheibenklappe von Björk - Shiley (1,5% bis 12%) und der Doppelkäfigklappe von Smeloff - Cutter in größerem Ausmaß (4% bis 15%) vorhanden. Die höchsten Werte für die Björk - Shiley-Klappe wurden an großformatigen Mitralklappen mit einer Scheibe aus Delrin gemessen⁽⁴⁸⁾. Bei den neuen Modellen mit Pyrolite-Scheiben liegen die Werte nicht über 5%⁽¹¹²⁾ für Aortenklappen, mit Sicherheit unter 10% für Mitralklappen, wie man aus der von Carlson gemessenen Gesamtinsuffizienz schließen darf⁽⁵⁶⁾. Der sehr hohe Wert von 15% für die Smeloff - Cutter-Klappe⁽²³⁵⁾ könnte methodisch bedingt sein, zumal alle anderen Werte 5% nicht übersteigen. Auf ein etwas größeres Rückflußvolumen als bei der Björk - Shiley-Klappe weist jedoch die Mehrzahl der angeführten Untersuchungen hin.

Bei beiden Klappen ist diese Insuffizienzkomponente eine notwendige Folge des "full-orifice"-Prinzips, bei dem der Ventilkörper die Ringlichtung mit seinem vollen Umfang verschließt. Eine vollständige Abdichtung, die nur dann möglich wäre, wenn der Ventilkörper wie der Korken im Flaschenhals in die Ringlichtung gequetscht würde, ist auf jeden Fall zu vermeiden. Die lichte Weite zwischen beiden Ventiltteilen muß sich nach der Formbeständigkeit des Ventilkörpers richten. So konnte sie z.B. bei der Verwendung von Pyrolite - anstelle von Delrin*-Scheiben in den

* Kunstharz, das bei der Dampfsterilisation durch Flüssigkeitsaufnahme zu einer vorübergehenden Volumenvergrößerung neigt. (68)

Björk - Shiley-Klappen von etwa 75 μ auf etwa 25 μ verringert werden⁽⁸⁸⁾, was die oben erwähnte Senkung dieser Insuffizienzkomponente zur Folge hatte⁽²⁵⁾. Da der Ventilkörper der beiden anderen Kunstklappen größer ist als deren Ringlichtung, kann diese vollständig bedeckt werden. Die dementsprechend niedrigen Werte reichen von 0% bis 0,8% bei der Lillehei - Kaster-Klappe; von der Starr - Edwards-Klappe wurden keine Werte für die "composite-seat"-Serie gefunden. Die in der Tabelle angegebenen Vergleichswerte beziehen sich auf frühere Serientypen (Serie 1200⁽²⁹⁾, Serie 2300⁽¹²⁷⁾(75)). Da aber eine wesentliche Änderung dieser Größe durch die Einführung des composite-seat-Prinzips nicht anzunehmen ist, darf auch hier ein Wert unter 1% angenommen werden.

Für die Klinik ist eine Unterscheidung der beiden ersten Insuffizienzkomponenten weniger wichtig als deren Summe. Die dazu für die jeweiligen Prothesen gefundenen Werte zeigen, daß Kunstklappen mit überlappendem Ventilkörper insgesamt günstigere Werte lieferten:

Tabelle 5a, aus Tab.5: Aorten- und Mitralklappen

Typ	totale Insuffizienz in %
Lillehei - Kaster	7% - 13%
Starr - Edwards	8% - 14%
Björk - Shiley	9% - 15%
Smeloff - Cutter	5% - 20%

Die oberen Grenzwerte werden in-vivo wahrscheinlich nicht erreicht (höhere Viskosität des Blutes, bessere Dichtung durch minimale Anlagerungen an den Prothesen).

zu: paravalvuläre Insuffizienz:

Sie tritt als Folge eines partiellen oder totalen Nahtausrisses auf. Als Funktionsstörung wird sie erst im nächsten Abschnitt C besprochen. Dabei wird auch zu überlegen sein, ob es sich überhaupt um eine vom Prothesentyp abhängige Komplikation handelt.

2) Schädliche Auswirkungen am Kreislaufsystem

a) Hämolyse

Wenn auch die Ursachen der Hämolyse bei Patienten mit Herzklappenprothesen noch nicht mit letzter Sicherheit geklärt sind, so gilt doch allgemein, daß Quetschung und Scherung, denen die roten Blutkörperchen in den dort entstehenden Turbulenzen ausgesetzt sind, die wichtigste Rolle dabei spielen⁽¹⁰²⁾. Als Hinweise darauf gelten z.B. das Ansteigen der Hämolyserate bei paravalvulären Lecks (vgl.S.55), bei Beschädigung am Überzug (vgl.S.53), bei Bewegung, sowie die Tatsache, daß auch bei rheumatischen Herzklappenfehlern eine Hämolyse manchmal auftritt⁽¹⁹⁹⁾. Auch daß diese Komplikation Prothesen kleinerer Formate bevorzugt, wird in dieser Richtung gedeutet⁽²⁰⁴⁾. Der von Pitrofski und Mitarbeitern gemachten Beobachtung, daß autoimmunologische Vorgänge infolge einer Veränderung an der Oberfläche der Erythrozyten zu deren Zerstörung führen⁽¹⁹¹⁾⁽¹⁹²⁾, messen andere Autoren keine entscheidende Bedeutung zu. Einen Überblick über das Vorkommen von Hämolyse bei Patienten mit den 4 verschiedenen Klappenprothesen gibt Tabelle 6. Darin wurde, bis auf einen Teil der Lillehei - Kaster-Klappen, zwischen isoliertem Mitral- und Aortenklappenersatz unterschieden. Der Grad der Hämolyse wurde in 3 Stufen eingeteilt:

- keine meßbare Hämolyse;
- subklinische = kompensierte Hämolyse;
- hämolytische Anämie = unkompensierte Hämolyse.

Während die Diagnose einer hämolytischen Anämie keine methodischen Schwierigkeiten macht, ist die Feststellung einer subklinischen Hämolyse weitgehend von der Feinheit der Methode abhängig. Richtet man sich nach dem Anstieg der Aktivität erythrozyten-typischer Enzyme im Serum wie z.B. LDH, HbDH, GOT, so erhält man günstigere Ergebnisse als in den Fällen, wo man die Menge an freiem Haptoglobin zum Maßstab nimmt, welches bereits durch sehr kleine Mengen an freiwerdendem Hämoglobin teilweise oder ganz abgesättigt wird.

Die aus Tabelle 6 berechneten prozentualen Anteile der Patien-

Tabelle 6: Hämolysen bei Kunstklappenträgern (klinische Studien)

Typ	n Pat	von diesen Patienten hatten a) keine b)subklin. c)hämo- Hämolyse Hämolyse tische Anämie	Vergleichswerte			Besonderes	Autoren
			Typ	n Pat	a) b) c)		
Björk - Shiley	147	- - - 0			- - -	-	Björk, V.O., et al. (33) 1974
	16	11 4 1	SE	17	2 10 5	BS:Pyrolite-Scheibe, SE: Serie 2310	Slater, S.D., et al. (220) 1974
	44	- - - 0			- - -	-	Björk, V.O., et al. (26) 1973
	13	11 2 0	SE	15	0 11 4	BS:Pyrolite-Scheibe, SE: Serie 6310/20	Slater, S.D., et al. (220) 1974
L - K	31	6 25 0	BS	33	8 25 0	Hämolyse ausgeschlossen, wenn Haptoglobin-Spiegel normal	Nitter-Hauge, S., et al. (185) 1974
	22	4 18 0			- - -	-	Lillehei, C.W., et al. (152) 1974
	25	2 23 0			- - -	-	Lemieux, M., et al. (147) 1974
	4	1 3 0			- - -	-	Acar, I., et al. (2) 1971
Smeloff-Cutler	5	3 2 0			- - -	-	Eyster, E., et al. (85) 1972
	15	1 13 1			- - -	-	Milam, D., et al. (176) 1968
	3	1 2 0			- - -	-	
	70	- - - 5	Serie 2300	48	- - - 1	cloth-wear, Besserung nach Klappenaustausch	Walter, P., et al. (245) 1974
Starr - Edwards	38	- - - 5		24	- - - 10	paravalvuläre Regurgita- tion auskultatorisch aus- geschlossen	Santinga, I.T., et al. (205) 1973
	70	0 68 2			- - -	-	Arrigoni, M.G., et al. (5) 1973
	20	1 15 0	homo- graft	21	21 0 0	-	Donnelly, R.I., et al. (74) 1973

ten, bei denen die Hämolyse eine Anämie zur Folge hatte, sind in den folgenden 2 Tabellen zusammengestellt.

Tabelle 6a: Aortenklappen

Typ	n Pat.	Hämolyt.Anämie bei (%)
Björk - Shiley	196	0,5 %
Lillehei - Kaster	31	0 %
Smeloff - Cutter	24	4,2 %
Starr - Edwards	195	8,7 %

Tabelle 6b: Mitralklappen

Typ	n Pat.	Hämolyt.Anämie bei (%)
Björk - Shiley	57	0 %
Lillehei - Kaster	47*	0 %
Smeloff - Cutter	3	0 %
Starr - Edwards	35	11,4 %

Bei den Kippscheiben-Klappen ergibt sich nur bei der Björk - Shiley-Aortenklappe ein Wert über 0 %. Allerdings sollte man daraus nicht eine geringere Hämolyse bei der Lillehei - Kaster-Klappe folgern, denn die Zahl der untersuchten Patienten ist dort wesentlich kleiner. Außerdem ergab eine vergleichende Untersuchung (Tab.6, Zeile 5) keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Modellen; eine in-vitro-Studie (Pulsduplikator mit Menschenblut als Testflüssigkeit) weist sogar auf eine etwas höhere Hämolyserate bei der Lillehei - Kaster-Klappe hin⁽¹¹²⁾.

Die Aortenklappen der Kugel-Käfig-Konstruktionen wirken bedeutend hämolytischer als die entsprechenden Kippscheibenklappen. Obwohl die relativ geringe Zahl an Patienten mit der Smeloff - Cutter-Klappe die Bedeutung der im Vergleich zur Starr - Edwards-Prothese etwa halb so großen Hämolyserate mindert, so lassen die

* Unter diesen Patienten befinden sich auch einige mit Aortenklappen-Prothesen.

bei den Starr - Edwards-Klappen nicht selten vorkommenden Beschädigungen am Kunststoffüberzug (vgl.S. 53) mit dem fast obligat daraus folgenden Anstieg der Hämolyse, eine insgesamt höhere Hämolyserate als bei der Smeloff - Cutter-Klappe sicher scheinen.

Unter den Mitralklappen-Trägern wurde nur bei Patienten mit dem Starr - Edwards-Modell eine hämolytische Anämie festgestellt, und zwar bei einem unerwartet hohen Anteil. Dies steht einerseits im Widerspruch zur häufig gemachten Beobachtung, daß Mitralklappen weniger Hämolyse verursachen als Aortenklappen⁽²⁷⁾ (123)(244), andererseits läßt auch hier die geringe Patientenzahl eine sichere Beurteilung nicht zu.

b) Thrombembolie

Die Auslösung von Thrombembolien ist wohl der gravierendste Nachteil alloplastischer Kunstklappen. Die beiden Hauptursachen der Komplikation, nämlich Störung der Blutströmung und Kontakt des Blutes mit körperfremden Oberflächen, wurden im Zusammenhang mit der Einführung des "cloth-covering" bereits erwähnt (S.19).

Für eine Beurteilung der 4 Kunstklappen war es nötig, ein gemeinsames Maß zu finden, das einen Vergleich zwischen den verschiedenartigen Publikationen ermöglicht. Da der Zeitraum, innerhalb dessen die Thrombembolien sich ereignen, ebenso bedeutsam ist wie die Anzahl beobachteter Patienten, wurde in Anlehnung an H.A.Oxman⁽¹⁸⁹⁾ die Zahl thrombembolischer Episoden pro 1000 "Patienten-Monate" als Maß gewählt. Die Zahl der "Patienten-Monate" ist die Summe aller Monate, in denen die einzelnen Patienten mit der jeweiligen Klappenprothese beobachtet wurden. Die Berechnung als Produkt aus Patientenzahl und mittlerem Beobachtungszeitraum ist sehr einfach, vorausgesetzt, beide Größen werden genannt. Da dies jedoch nur selten der Fall ist, konnte nur ein Teil der zahlreichen Publikationen über Thrombemboliehäufigkeit für die Übersicht in Tabelle 7 verwendet werden.

Abgesehen von der hohen Embolierate bei Lillehei - Kaster-

Tabelle 7: Thrombembolie-Häufigkeit bei Kunstklappenträgern (klinische Studien)

Typ	n Pat.	mittlerer Zeitraum (Mon.)	Thromboembolische Episoden	Thrombembolien 1000 Pat.-Mon.	Besonderes	Autoren
S	223	> 12	8	< 3,0	mittlerer Beobachtungszeitraum nicht genau angegeben; mit Sicherheit über 12 Monate.	Messmer, B.I., et al. (175) 1972
B	31	> 18	2	< 3,6	mittl. Beobachtungszeitraum mit Sicherheit über 18 Monate; von 558 Pat.-Mon. auf 1000 Pat.-Mon. extrapoliert.	Björk, V.O., et al. (27) (28) 1973/1974
L	83	13	5	4,6	68 Patienten bekamen keine Antikoagulantien. Nur bei diesen Thrombembolien.	Dalichau, H. (69) 1975
I	25	3	0	(0)	Nur sehr kurzer Beobachtungszeitraum. Extrapolieren auf 1000 Pat.-Mon. nicht sinnvoll.	Lemieux, M. (147) 1974
S	82	24,6	3	1,5	Nur solche Patienten berücksichtigt, die den 1. postop. Monat überlebt haben.	Smeloff, E.A. (223) 1974
	56	25,4	1	0,7		
	84	50,1	22	5,1		
S	121	16,3	0	0	14 Pat. bekamen keine Antikoagulantien	Oxman, H.A., et al. (189) 1975
	70	23	2	1,2		
	139	16,8	10	4,3		
S	150	25	9	2,4	-	Allen, W.B., et al. (4) 1974 Bronchek, L.I., et al. (53) 1974

Aortenklappen, - bei allen betroffenen Patienten war keine Gerinnungsprophylaxe durchgeführt worden -, liegen die Werte bei Mitralklappen über denen bei Aortenklappen. Dieses im Vergleich zur Hämolysehäufigkeit umgekehrte Verhalten ist wohl darauf zurückzuführen, daß die langsamere Strömung an den Mitralklappen einerseits die Ausbildung von Stasezonen eher begünstigt, andererseits auch einen verminderten "Wasch-Effekt" bewirkt. Sieht man von dem optimalen Wert für die Lillehei - Kaster-Mitralklappen ab, der erst noch der Bestätigung durch längere Beobachtungszeiträume an einem umfangreicheren Patientengut bedarf, so liegen die Werte für die Kippscheibenklappen unerwartet hoch. Das erklärt sich bei den Björk - Shiley-Prothesen zumindest teilweise dadurch, daß mangels genauer Angaben in die Berechnung ein Zeitraum eingesetzt wurde, der sicher unter dem tatsächlichen liegt.

Der sehr hohe Wert bei der Lillehei - Kaster-Aortenklappe, der höchste überhaupt, ist das Ergebnis einer Untersuchung, in welcher beim überwiegenden Anteil der Patienten keine gerinnungshemmende Therapie durchgeführt wurde. Die Tatsache, daß nur solche Patienten von Thrombembolien betroffen wurden, weist darauf hin, daß auch bei isoliertem Aortenklappenersatz mit der Lillehei - Kaster-Prothese eine dauerhafte Antikoagulantientherapie nötig ist.

Für die Starr - Edwards-Klappen wurden die günstigsten Werte gefunden. Daß dieser Erfolg auf die Kunststoffbedeckung der Prothese zurückzuführen ist, geht aus Vergleichs-Serien mit unbedeckten Modellen deutlich hervor^{(5) (78) (115)}. Die Prothese von Starr - Edwards kann wohl als die Klappe mit dem geringsten Embolierisiko gelten. Ob diesbezüglich zwischen den übrigen Prothesen wesentliche Unterschiede bestehen, kann aus dem vorliegenden Material nicht sicher geschlossen werden.

C Störungen der Funktion

1) Thrombosierte Klappen

Wenn auch jeder Thrombembolie die Bildung eines Thrombus im Bereich der Klappenprothese vorausgeht, so ist doch eine Störung der Klappenfunktion erst bei massiver Thrombosierung gegeben und damit bedeutend seltener, dafür aber ungleich folgeschwerer: Während Embolieschäden in vielen Fällen vollständig ausheilen, führt die massive Klappenthrombose zum Tod des Patienten, wenn die Entfernung des Thrombus oder der Austausch der ganzen Prothese nicht rechtzeitig gelingt. Aus der Beobachtung, daß in einem Großteil der Publikationen keine detaillierten Angaben über Klappenthrombosen zu finden sind, darf wohl nicht geschlossen werden, daß diese Komplikationen nicht vorkamen. Vielmehr ist in diesen Berichten eine Zusammenfassung von Thrombembolien und massiven Klappenthrombosen unter dem Begriff "thrombembolische Komplikationen" anzunehmen. So wurde in der Literatur nur Zahlenmaterial für einen Vergleich der Starr - Edwards-Prothese mit der von Björk - Shiley gefunden. Immerhin kann man darin eine Kippscheiben-Konstruktion mit einem Kugelförmig-Ventil vergleichen.

Tabelle 8a: Aortenklappen

Typ	n Pat.	n Klappen- thrombosen	Autor
Starr - Edwards Björk - Shiley	70	2 (=2,9%)	Arrigoni, M.G., et al.1973 ⁽⁵⁾
	121	7	Ben-Zvi, I., et al.1974 ⁽¹⁹⁾
	300	2	Björk, V.O., et al.1973 ⁽³¹⁾
	250	6	Messmer, D.J., et al.1972 ⁽¹⁷⁵⁾
	25	3	Bozer, A.J., et al.1972 ⁽⁴⁶⁾
	<u>696</u>	<u>18 (=2,6%)</u>	

Tabelle 8b: Mitralklappen

Typ	n Pat.	n Klappen- thrombosen	Autor
Starr - Edwards	139	2 (=1,4%)	Allen, W.B., et al. 1974 ⁴⁾
Björk - Shiley	44	2	Björk, V.O., et al. 1973 ⁽²⁶⁾
	79	3	Messmer, B.J., et al. 1971 ⁽¹⁷⁴⁾
	<u>123</u>	<u>5 (=4,1%)</u>	

Die vorliegenden Publikationen lassen bei den Aortenklappen einen deutlichen Unterschied in der Thrombosierungsneigung nicht erkennen; allerdings ist die Patientenzahl mit Starr - Edwards-Klappen unverhältnismäßig klein.

Bei den Mitralklappen fällt der Vergleich zu Ungunsten der Kippscheiben-Konstruktion aus, was durch die bereits erwähnte Stasezone im Bereich der kleinen Klappenöffnung erklärt werden könnte (vgl.S.40). Dabei ist aber auch zu bedenken, daß beide Untersuchungen ein frühes Modell (Delrin-Scheibe, Öffnungswinkel nur 50°) betreffen. Exakte und vollständige Angaben über das neue Modell (Pyrolite-Scheibe, Öffnungswinkel 60°) wurden offenbar noch nicht publiziert. Immerhin läßt ein Bericht über 4 Fälle von thrombosierten Klappen ⁽⁵⁹⁾ vermuten, - die Gesamtzahl der beobachteten Patienten wird leider nicht genannt -, daß auch beim neuen Modell eine gewisse Thrombosierungsneigung besteht.

2) Mechanisches Versagen

a) Steckenbleiben des Verschlußkörpers infolge Schwellung ("ball-sticking")

Durch Materialverschleiß bedingte Komplikationen werden nur im Zusammenhang mit der Starr - Edwards-Prothese berichtet. Die bei den frühen Smeloff - Cutter-Klappen manchmal aufgetretenen Fälle von "ball-sticking" (vgl.S.12) konnten ab 1966 durch eine besondere Behandlung des Plastikballs vermieden werden: Von den etwa 15000 Prothesen, die von da an bis 1974 ausgeliefert wurden, ge-

langte kein einziger Bericht über eine derartige Komplikation an den Hersteller⁽²²³⁾.

Mit den beiden Kippscheibenkonstruktionen wurden Verschleißtests in sehr schnell laufenden Pulsduplikatoren durchgeführt (25) (27) (127). Obwohl bei solchen Versuchen Wasser als Testflüssigkeit diente, können die sehr günstigen Ergebnisse* ohne größere Einschränkungen auf in-vivo-Verhältnisse übertragen werden, weil die verwendeten Materiale Pyrolite, Stellite und Titanium durch die Blutflüssigkeit überhaupt nicht oder nur unwesentlich verändert werden.

b) Schäden am Kunststoffbezug

Im Unterschied dazu hat sich bei den Starr - Edwards-Klappen gezeigt, daß auch in der "composite-seat"-Serie Beschädigungen des Kunststoffbezuges noch vorkommen. Wie häufig diese Komplikation eintritt, ist allerdings nicht genau festzustellen, denn erst wenn eine Reoperation nötig wird, kann dabei die Beschädigung des Überzugs mit letzter Sicherheit bestätigt werden. Als ziemlich sichere Hinweise gelten ein metallischer Öffnungsklick⁽⁶⁾ und vor allem eine schwere Hämolyse bei Ausschluß einer paravalvulären Regurgitation⁽²⁴⁵⁾ (vgl.S.55). Statistisch verwertbare Angaben, die sich nur auf diese Hinweise stützten, waren in der Literatur nicht zu finden; die Häufigkeit der folgenden, operativ gesicherten Fälle bleibt mit großer Wahrscheinlichkeit hinter der Wirklichkeit zurück.

Bei insgesamt 239 Patienten mit isoliertem Aortenklappenersatz wurde 6mal (= 2,5%) eine Beschädigung am Stoffbezug festgestellt (115) (245): Bei der Reoperation, die wegen starker Hämolyse durchschnittlich 11,6 Monate nach der Erstoperation durchgeführt wurde, zeigte sich, daß der Überzug am Klappenring und auch an den Käfigstreben beschädigt war.

Eine entsprechende Studie an 150 Patienten mit isoliertem

* Umrechnungen auf normale Pulsfrequenzen erbrachten, daß erst nach mehreren hundert Jahren für die Funktion bedrohliche Verschleißerscheinungen auftreten können.

Mitralklappenersatz ergab in nur 2 Fällen (= 1,3%) eine Beschädigung des Überzugs⁽⁵³⁾. Im Unterschied zu den Aortenklappen war hier nur der Überzug am Klappenring defekt. Die in demselben Bericht erwähnten Befunde an 17 weiteren Mitralthrothesen, die wegen derselben Komplikation an den Hersteller zurückgeschickt worden waren, bestätigten offensichtlich diesen Unterschied zwischen Mitralthrothesen und Aortenklappen. Ein plausibler Grund dafür mag die erheblich höhere Geschwindigkeit sein, mit der die Metallkugel bei der Aortenklappe das Käfiggewölbe erreicht⁽¹⁷²⁾.

Zwei wichtige Fragen werden erst die Erfahrung der nächsten Jahre beantworten, nämlich ob bei beschädigtem Überzug Embolien durch losgerissene Kunststoffteilchen in größerem Umfang zu befürchten sind⁽⁶⁴⁾ und ob mit fortschreitender Zeit mit immer mehr Fällen von Überzugsbeschädigung gerechnet werden muß.

c) Steckenbleiben der Kugel bei den "close-clearance"-Modellen

Nur bei einem Teil der Serie 2310 bzw. 6310, nämlich nur bei den sogenannten "close-clearance"-Modellen, wurden Fälle beobachtet, in denen die Prothese dadurch hochgradig insuffizient wurde, daß die Kugel im Käfiggewölbe steckenblieb. Bei dieser im Jahr 1970 nur in geringer Stückzahl hergestellten Prothesenvariante sollten die sehr nahe an die Kugel gerückten Käfigstreben eine sichere Führung derselben auf die Metallvorsprünge am Klappenring hin gewährleisten⁽⁵³⁾⁽¹¹⁵⁾, und so eine seitliche Beschädigung der Kunststoffbedeckung verhindern. Als neue Komplikation stellte sich nun das oben erwähnte Steckenbleiben der Kugel ein. Da die Zahl der implantierten Aortenklappen dieses Typs auf 700 geschätzt wird, lag Mitte 1972 die Häufigkeit dieser Komplikation mit 26 Fällen bei 3,7%⁽⁶⁾⁽¹¹⁵⁾⁽¹⁷⁷⁾⁽¹⁸¹⁾. Sie scheint bei den entsprechenden Mitralklappen erheblich niedriger zu liegen, denn davon sind in demselben Zeitraum nur 2 Fälle publiziert⁽¹⁷⁷⁾⁽²⁰¹⁾; allerdings ist hier die Gesamtzahl der implantierten Prothesen nicht genannt.

Ab Ende 1970 wurden wieder Prothesen mit größerem seitlichen Kugel-Käfig-Abstand hergestellt⁽⁵³⁾⁽¹¹⁵⁾ (Serie 2320 bzw. 6320). Bei den Aortenklappen war nun der von nur 3 Streben gebildete

Käfig lediglich zur Käfigspitze hin verbreitert, so daß eine zur Basis sich unmerklich verjüngende Form entsteht. Es hat sich erwiesen, daß durch diese Korrekturen ein Steckenbleiben der Kugel im Käfiggewölbe sicher vermieden wurde, da alle Berichte darüber auf die "close-clearance"-Modelle beschränkt blieben.

Die sehr seltene Komplikation, daß hervorstehende Teile von Mitralprothesen beim Einsetzen sich stumpf in die Herzinnenwand bohren, ist nur bei Konstruktionen mit offenem Käfig möglich. Sie wird daher nur im Zusammenhang mit der Smeloff - Cutter-Prothese⁽¹²²⁾⁽¹²⁵⁾ (4 Fälle) und der Lillehei - Kaster-Klappe⁽¹⁵²⁾ (1 Fall) beschrieben. In allen 5 Fällen hatte die dadurch verursachte Funktionsstörung den Tod des Patienten zur Folge. Für beide Prothesen wurden inzwischen Haltevorrichtungen entwickelt, deren Verwendung diese Komplikation beim Einsetzen der Prothese zuverlässig verhindert⁽¹⁵²⁾.

3) Paravalvuläre Insuffizienz*

Eine paravalvuläre Insuffizienz entsteht, wenn sich die Prothese an einer oder mehreren Stellen aus ihrer Verankerung im "Klappenbett" löst. Die Bildung kleiner Fisteln durch die Stichkanälen an den Fäden entlang kann bei entsprechender Nahttechnik ebenfalls eine milde Insuffizienz verursachen⁽³²⁾. Abgesehen von den hämodynamischen Folgen der p.I. wird in den meisten Fällen auch ein deutliches Ansteigen der Hämolyse beobachtet. Dafür werden allgemein die Wirbelbildungen im Bereich des Lecks und um die freiliegenden Fäden herum⁽¹³⁷⁾ verantwortlich gemacht. Ob das Auftreten einer p.I. überhaupt in einen engen Zusammenhang mit dem verwendeten Klappentyp gebracht werden kann, ist fraglich, wenn man bedenkt, daß prothesenunabhängige Faktoren wie z.B.

- Nahttechnik,
 - Zustand des am Klappenring belassenen Gewebes,
 - Infektionen im Bereich der Prothese
- eine entscheidende Rolle spielen.

* Paravalvuläre Insuffizienz = p.I.

Tabelle 9: Paravalvuläre Insuffizienz bei Kunstklappenträgern

Typ	n	Pat.	paravalv. Insuffizienz			Besonderes	Autoren
			leicht	schwer	mit Todesfolge		
Björk - Shiley	aorta	99	50	2	0	Aortographie-Befunde; Gradeinteilung nach Cullhed	Björk, V.O., et al.(41) 1973
		30	3	0	0	-	Fernandez, J., et al.(88) 1974
		68	0	0	0	besondere Nahttechnik	Lepley, D., Jr., et al.(149) 1973
		32	7	0	0	Aortographie-Befunde	Nitter-Hauge, S., et al.(184) 1974
		229	60 ± 26,2%	2 ± 0,9%	0 ± 0%		
	mitralis	44	3	0	0	-	Björk, V.O., et al.(26) 1973
		31	1	0	0	Insuffizienz nur nach Belastung feststellbar	Björk, V.O., et al.(27) 1973
		162	1	0	0	besondere Nahttechnik	Lepley, D., Jr., et al.(148) 1974
		237	5 ± 2,1%	0 ± 0%	0 ± 0%		
Lillehei - Kaster	aorta	27	4	0	0	Aortographie-Befunde	Nitter-Hauge, S., et al.(184) 1974
		25	0	0	2	beide bakt. Endokarditis	Lillehei, C.W., et al.(152) 1974
		9	0	1	0	bakterielle Endokarditis	Lemieux, M. et al.(147) 1974
		61	4 ± 6,6%	1 ± 1,6%	2 ± 3,3%		
	m.	42	-	1	-	Tod im Endotoxinschock nach Reoperation	Lillehei, C.W., et al.(152) 1974
		42	-	1 ± 2,4%	-		
Smeloff - Cutter	a.	100	-	-	2	1 Pat. Endokarditis	Smeloff, E.A.(223) 1974
		100	-	-	2 ± 2%		
	mitralis	132	-	3	2	-	Fishman, N.H., et al.(90) 1971
		84	-	-	1	-	Oxman, H.A., et al.(189) 1975
		216	-	3 ± 1,4%	3 ± 1,4%		
Starr - Edwards	a.	70	9	2	0	Auskultationsbefunde	Arrigoni, M.G., et al.(5) 1973
		70	9 ± 13%	2 ± 2,9%	0 ± 0%		
	mitralis	139	-	-	1	-	Allen, W.B., et al.(4) 1974
		150	-	1	1	-	Bronchek, L.J., et al.(53) 1974
		289	-	1 ± 0,3%	2 ± 0,7%		

Außerdem zeigt sich, daß, ähnlich wie in den Berichten über Hämolyse, eine p.I. umso häufiger festgestellt wird, je feiner die diagnostischen Methoden sind: Während einige Autoren über das Auftreten dieser Insuffizienz nur im Zusammenhang mit den dadurch verursachten Todesfällen (Tab.9, Zeile 16, 19, 23) oder den deshalb notwendigen Reoperationen berichten (Tab.9, Zeile 14, 15, 18, 24), nahmen andere Autoren auch klinisch unauffällige Patienten in ihre Statistik auf, wenn Auskultation oder retrograde Aortographie auf eine p.I. hinwiesen. Gemäß einer solchen, bei den meisten Autoren erkennbaren dreifachen Abstufung der p.I. wurden die in der Literatur gefundenen Fälle in Tab.9 zusammengefaßt.

- Leichte p.I.:

Als leicht wurden Fälle bezeichnet, bei denen weder eine schwere Hämolyse noch hämodynamische Gesichtspunkte eine Reoperation erforderten. Bei den aortographisch gesicherten Fällen (Tab.9, Zeile 1) wurde nur der Grad IV in der Einteilung nach Cullhed⁽⁶⁷⁾ als schwer bezeichnet.

Demnach tritt eine leichte p.I. bei den Patienten mit der Björk - Shiley-Klappe weitaus am häufigsten auf. Das ist wohl in erster Linie das Ergebnis der empfindlichen Suchmethode. Daß aber auch die Nahttechnik eine Rolle spielt, zeigen die ausgezeichneten Resultate von Lepley (Tab.9, Zeile 3 u. 8). Dieser sicherte jede einzelne Naht durch ein kleines Plättchen aus Teflonfilz, um ein Durchschneiden des Fadens zu verhindern⁽¹⁴⁸⁾.

- Schwere p.I., p.I. mit Todesfolge:

Ob ein Patient eine schwere p.I. überlebt hat oder nicht, hängt nicht so sehr von deren Schweregrad ab, als vielmehr davon, ob eine rechtzeitige Diagnose und Reoperation möglich war und ob nicht zusätzliche Komplikationen, wie z.B. eine Endokarditis, noch hinzukamen. Deshalb schien es sinnvoll, die Häufigkeit der schweren p.I. mit jener der p.I. mit Todesfolge zusammenzufassen (Tab.9a und 9b).

Tabelle 9a; aus Tab.9: Aortenklappen

Typ	n Pat.	schwere oder tödliche p.I. bei (%)
Björk - Shiley	229	0,9%
Lillehei - Kaster	61	4,9%
Smeloff - Cutter	100	2,0%
Starr - Edwards	70	2,9%

Tabelle 9b; aus Tab.9: Mitralklappen

Typ	n Pat.	schwere oder tödliche p.I. bei (%)
Björk - Shiley	237	0 %
Lillehei - Kaster	42	2,4%
Smeloff - Cutter	216	2,8%
Starr - Edwards	289	1 %

Die errechneten Werte liegen bis auf 2 Ausnahmen zwischen 0,9% und 2,9%. Diese Ausnahmen betreffen die Björk - Shiley-Mitralprothese mit einem Wert von 0 % und die Lillehei - Kaster-Aortenklappe mit fast 5%.

Gut 2/3 der Patienten mit den Björk - Shiley-Mitralprothesen stammen aus der von Lepley berichteten Serie, dessen besondere Nahttechnik bereits erwähnt wurde.

Bei allen 3 Fällen, in denen Patienten mit einer Lillehei - Kaster-Aortenklappe eine schwere p.I. bekamen, bestand eine bakterielle Endokarditis.

Die eingangs gemachte Annahme, daß die p.I. keine für den jeweiligen Prothesentyp spezifische Komplikation ist, scheint sich also am vorliegenden Material zu bestätigen.

Ähnlich verhält es sich mit dem Vorkommen von Infektionen im Bereich einer Klappenprothese. Die Häufigkeit ihres Auftretens wird weniger dadurch bestimmt, welche Prothese implantiert wur-

de, als dadurch, daß überhaupt ein Fremdkörper in das Herz eingebracht wird. In einer Publikation, die auch Erfahrungen anderer Autoren berücksichtigt, weist Sadony nach, daß die Infektionsrate bei Herzoperationen stufenweise ansteigt, je nachdem, ob der Eingriff am geschlossenen Herzen durchgeführt wurde, ob zusätzlich eine Herz-Lungen-Maschine verwendet wurde, oder ob darüber hinaus noch eine oder mehrere Klappen durch Prothesen ersetzt wurden⁽²⁰⁾. Wenn man in der stufenweisen Zunahme an Infektionsmöglichkeiten einen verständlichen Grund dafür sehen kann, so bleibt doch eine weitere Feststellung unerklärt, nämlich, daß Endokarditiden ebenfalls gehäuft auftreten beim Ersatz der Aortenklappe^{(20) (202) (203)}. Immerhin scheint dies einer Untersuchung Slaughters zufolge nicht ausnahmslos zu gelten⁽²²¹⁾.

D Zusammenfassender Vergleich

Abschließend soll nun versucht werden, die Ergebnisse dieses Vergleichs in 2 Tabellen zusammenzufassen. Dabei wurden, ähnlich wie in Tabelle 2, die einzelnen Merkmale der jeweiligen Prothese in 4 Stufen bewertet.

Tabelle 10a: Aortenklappen

Typ	Hämody- namik	Hämolyse	Thrombembolie	Materialbeständigkeit
B - S	++++	+++	++	++++
L - K	++++	+++	++	++++
S - C	+++	++	++	++++
S - E	+++	+	+++	++

Tabelle 10b: Mitralklappen

Typ	Hämody- namik	Hämolyse	Thrombembolie	Material- beständigk.	Klappen- thrombose
B - S	++++	+++	++	++++	++
L - K	++++	+++	++	++++	+++
S - C	+++	+++	++	++++	+++
S - E	+++	+	+++	+++	+++

++++ ausgezeichnet +++ gut ++ mäßig + schlecht

Diskussion zu Tabelle 10a und b:

Die Beurteilung nach den Merkmalen Hämolyse, Thrombembolie, Materialbeständigkeit und Klappenthrombose (vor allem bei den Mitralklappen) ergab sich ohne Schwierigkeiten aus den vorher durchgeführten Einzelvergleichen. Eine detaillierte Bewertung

derjenigen Eigenschaften, die zusammen die hämodynamische Leistung einer Klappenprothese bestimmen, erwies sich dagegen als undurchführbar, denn die dazu in der Literatur gefundenen Aussagen, vor allem wenn sie klinische Untersuchungen betreffen, sind zahlenmäßig zu gering und überdies oft widersprüchlich*. Eine allgemeine Beurteilung der hämodynamischen Leistung jeder Klappenprothese wurde dennoch versucht, allerdings mußte dabei fast ausschließlich auf die Ergebnisse von "in-vitro"-Untersuchungen zurückgegriffen werden (vgl.Tab.3 und Tab.5).

Die Kippscheibenprothesen wurden beide gleichermaßen als hämodynamisch ausgezeichnet beurteilt; dabei wurde die geringere Insuffizienz (vgl.Tab.5a) und das gleichmäßigere Strömungsbild (vgl.S. 40/41) der Lillehei - Kaster-Klappe gegen den günstigeren Gradienten der Björk - Shiley-Klappe (vgl.Tab.3, 4a, 4b) gewissermaßen aufgewogen. Die mit Sicherheit hämodynamisch ungünstigeren Kugel-Käfig-Prothesen wurden ebenfalls beide auf eine gleiche Bewertungsstufe gestellt. Hier soll die geringere Insuffizienz der Starr - Edwards-Prothese (vgl.Tab.5a) die günstigeren Strömungsverhältnisse (vgl.S. 40) und die geringere Protrusion (Abb.9a und 9b) der Smeloff - Cutter-Klappe aufwiegen.

* (vgl. S. 34ff)

III Indikationserweiterung zum Klappenersatz durch verbesserte Klappenprothesen?

A Allgemeine Indikationsstellung

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde die Geschichte der Entwicklung immer besserer alloplastischer Herzklappen in ihren Grundzügen dargestellt. Anhand eines detaillierten Vergleichs von 4 zur Zeit häufig verwendeten Prothesenmodellen wurde im darauffolgenden Teil der gegenwärtige Stand dieser Entwicklung aufgezeigt. Zum Schluß soll nun noch das Problem der Indikation zum alloplastischen Klappenersatz kurz angeschnitten werden, wobei die Frage interessiert, ob sich mit den neuen und verbesserten Klappenprothesen eine Erweiterung der Indikation ergeben hat.

1) Alleinige internistische Therapie oder Operation

Während der Schweregrad und vor allem die Progredienz einer klappenbedingten Herzerkrankung den Zeitpunkt bestimmen, an dem eine internistische Therapie allein nicht mehr ausreicht, wird sich die Wahl des Operationsverfahrens, nämlich klappen-erhaltende Korrektur oder prothetischer Ersatz, vornehmlich nach dem Operationsbefund richten⁽²¹⁴⁾.

Zur Bestimmung des Schweregrades einer Herzerkrankung hat sich die 4-stufige Einteilung nach dem Vorschlag der amerikanischen Herzgesellschaft (N Y H A)* allgemein durchgesetzt⁽¹⁸³⁾. Als günstigster Zeitpunkt zur Operation wird heute ein Stadium der Erkrankung angesehen, das zwischen Grad II und Grad III dieser Einteilung liegt: Eine Operation zu einem früheren Zeitpunkt wäre selbst bei einem Operationsrisiko von 1%-2% noch nicht zu verantworten, während bei einem über Grad III fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung die Aussichten auf eine erfolgreiche Operation wegen der bereits vorhandenen schweren sekundären Organschäden deutlich verschlechtert sind⁽²¹⁴⁾.

Wendet man die ausschließlich an Symptomen orientierte Grad-

* New York Heart Association

einteilung der N Y H A in gleicher Weise auf Aorten- wie Mitralfehler an, so ergibt sich aus der Tatsache, daß Aortenklappenfehler im allgemeinen länger symptomlos vertragen werden, die Notwendigkeit, bei diesen Patienten die Indikation schon früher, d.h. näher bei Grad II zu stellen^{(17) (213) (219)}.

2) Klappenerhaltende Korrektur oder Klappenersatz

Wird nun die Operation durchgeführt, so entscheidet letztlich der Befund an der oder den erkrankten Klappen, ob eine Rekonstruktion sinnvoll erscheint oder ob der Ersatz durch eine Prothese nötig ist. Dabei ist auch zu erwägen, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine zunächst zufriedenstellende Rekonstruktion ein Rezidiv zur Folge haben könnte. Die zunehmende Erfahrung über solche Rezidive und auch die immer günstigeren Resultate nach prothetischem Klappenersatz bestimmten eine Entwicklung, die im Laufe der letzten 10 Jahre die Indikation zu klappenerhaltenden Operationen zugunsten der Klappenprothesen eingeschränkt hat:

Während Mitte der 60er Jahre eine Rekonstruktion der Mitralis nicht nur bei reiner Ringdilataion und einer reinen, unverkalkten Stenose, sondern auch bei schweren, eventuell kombinierten Vitien versucht wurde, sofern das aortale Segel noch schwingungsfähig und annähernd normal groß war⁽⁴⁵⁾, wird bereits zu Beginn der 70er Jahre nur mehr bei den beiden zuerst genannten Befunden eine klappenerhaltende Operation empfohlen^{(137) (214)}. Aber auch bei der reinen Mitralstenose räumt Loogen die Möglichkeit ein, daß ein Klappenersatz Stunden (!) oder Jahre nach einer Kommissurotomie nötig werden kann⁽¹⁵⁷⁾.

Beall schließlich hält eine Kommissurotomie bei der unverkalkten, reinen Mitralstenose nur mehr dann für angezeigt, wenn der betroffene Patient noch in die Klasse II (N Y H A) eingestuft werden kann⁽¹⁷⁾.

Bei den Aortenklappenfehlern wurde die Indikation zum prothetischen Ersatz schon immer großzügiger als bei der Mitralis gestellt. Das erklärt sich zum einen aus dem oben erwähnten

Unterschied im Krankheitsverlauf, zum anderen daraus, daß rekonstruierende Maßnahmen an der Aortenklappe seltener erfolgreich sind⁽¹⁵⁷⁾. Außerdem ist die Thrombemboliegefahr bei Aortenklappenprothesen mit ziemlicher Sicherheit geringer als bei Mitralthroesen.

Bereits 1961 bezeichnete E.D.Kay den Klappenersatz als die optimale chirurgische Korrektur bei der Mehrzahl reiner Insuffizienzen oder schwerer, verkalkter Stenosen der Aortenklappe⁽¹²⁹⁾. 10 Jahre später gilt jede Aorteninsuffizienz* als eindeutige Indikation zum Klappenersatz, sobald Schweregrad oder Progredienz des Leidens eine Operation erfordern^{(17) (138) (157) (214)}. Den Ersatz einer schwer stenotischen Klappe macht Seidel 1971 von einer stärkeren Segeldestruktion abhängig⁽²¹⁴⁾, während Beall 1973 bereits bei einer Aortenklappenstenose Grad II (N Y H A) einen Ersatz empfiehlt, sobald objektive Zeichen wie z.B. eine zunehmende Herzvergrößerung eine Dekompensation ankündigen⁽¹⁷⁾. Zu den wenigen Kontraindikationen, die einem Aortenklappenersatz im Wege stehen, werden lediglich eine diffuse, unkorrigierbare Koronarsklerose, eine schwere Rechtsinsuffizienz, eine aggressive Hepatitis und Glomerulonephritis gezählt^{(70) (136)}.

Sind bei einem Patienten mehrere Klappen schwer geschädigt, so gelten die oben erwähnten Kriterien ebenso wie bei univalvulären Vitien: Ein mehrfacher Klappenersatz ist dann indiziert, wenn sonst ein hämodynamisch ausgesprochen wirksamer Herzfehler belassen werden müßte^{(138) (207)}.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die zur Zeit verwendeten alloplastischen Herzklappen eine Ausweitung der Indikation zum Klappenersatz in zweifacher Hinsicht ermöglichen: Einerseits hat sich der günstigste Zeitpunkt zur Operation auf ein früheres, leichteres Stadium einer Herzerkrankung verlagert, andererseits haben rekonstruktive Maßnahmen zugunsten des Klappenersatzes an Bedeutung verloren.

* Ausnahmen, die schwere angeborene Aortenfehler im frühen Kindesalter betreffen, werden später noch kurz erwähnt.

B Sonderfälle

Schließlich kann diese Entwicklung noch unter einem dritten Gesichtspunkt gesehen werden, wenn man der Frage nachgeht, wie ein alloplastischer Klappenersatz in bestimmten Ausnahmesituationen beurteilt wird. Drei solcher Situationen sollen in diesem Zusammenhang noch kurz geschildert werden, nämlich Gravidität, Kindesalter und Alter über 60 Jahre.

1) Schwangerschaft und Klappenersatz

Bei diesem Problem geht es im allgemeinen nicht darum, ob und zu welchem Zeitpunkt ein Klappenersatz bei einer Graviden indiziert ist*, sondern welche Schwierigkeiten sich dann ergeben, wenn eine Patientin, der eine Klappenprothese eingesetzt worden ist, gravide wird.

Das Hauptproblem ergibt sich im Zusammenhang mit der Gerinnungsprophylaxe. Diese ist einerseits auch bei den neuen Klappenprothesen nötig, andererseits stellen die heute üblichen Vitamin-K-Antagonisten ein schwer abschätzbares Risiko für das Kind dar⁽⁵⁵⁾. Sicher ist, daß diese Substanzen (MG=1000) die Plazentarschranke passieren können^{(44) (58) (108)} und damit den Gerinnungsstatus des Feten verändern. Inwieweit sie für fetale Mißbildungen verantwortlich zu machen sind, ist bisher noch nicht sicher geklärt⁽¹⁴³⁾.

Um für Mutter und Kind das Risiko möglichst niedrig zu halten, wird deshalb allgemein empfohlen, die Gerinnungsprophylaxe nach Eintritt der Schwangerschaft mit Heparin fortzusetzen. Heparin, das nicht über die Plazenta in den kindlichen Kreislauf gelangen

* Berichte über derartige Fälle sind selten: Einer Frau mit schwerer rheumatischer Mitralstenose wurde nach 2-maliger Valvulotomie wegen erneuter Restenose in der 9. Schwangerschaftswoche eine Starr - Edwards-Prothese eingesetzt. Bei keineswegs lückenloser Gerinnungsprophylaxe (erst Warfarin, später Heparin) verliefen Schwangerschaft und Geburt komplikationslos^{(107) (108) (135)}. Ein ebenso günstiges Ergebnis wird von zwei weiteren Fällen berichtet, in denen eine reine Mitralinsuffizienz Grad III-IV prothetisch versorgt wurde, weil bei Fortschreiten der Schwangerschaft oder unter der Geburt ein Herzversagen wahrscheinlich schien^(137a).

kann (MG=17000-20000) ⁽⁴⁴⁾(58)(108), muß allerdings parenteral gegeben werden. Außerdem bereitet die exakte Dosierung Schwierigkeiten, weshalb einige Autoren die gleichzeitige stationäre Aufnahme der Patientin empfehlen ⁽⁵⁸⁾. Die Angaben über den günstigsten Zeitpunkt der Umstellung sind uneinheitlich: Sie reichen von 12 Wochen ⁽¹⁰⁸⁾ bis zu 5 Tagen ⁽⁵⁸⁾(110) vor dem Geburtstermin. Die Therapie mit Cumarinderivaten wird allgemein innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt wieder aufgenommen ⁽⁵⁸⁾(108)(236).

Bemerkenswert sind 2 Berichte über insgesamt 3 Patientinnen, bei denen die Cumarintherapie ersatzlos und nur kurzfristig am Geburtstermin unterbrochen wurde ⁽²³⁶⁾(240). Auch in diesen 3 Fällen kamen nach komplikationslosem Schwangerschaftsverlauf gesunde Kinder zur Welt.

Daß trotz solch günstiger Ergebnisse ein merklich erhöhtes Risiko vor allem für den Feten besteht, ob nun auf Heparin umgestellt wird oder nicht, wird aus einer Untersuchung von Buxbaum deutlich ⁽⁵⁵⁾: 50 Schwangerschaften bei 43 Patientinnen waren mit einer fetalen bzw. kindlichen Letalität von 28% verbunden. Auch hier bestand in den meisten Fällen ein Zusammenhang mit den Schwierigkeiten der Gerinnungsprophylaxe.

Da aber auch bei den neuen alloplastischen Herzklappen auf eine derartige Therapie nicht verzichtet werden kann, muß festgestellt werden, daß sich speziell für das Problem Schwangerschaft und alloplastische Kunstklappen mit deren Weiterentwicklung noch keine wesentlichen Änderungen ergeben haben.

2) Klappenersatz bei Kindern

Wird ein alloplastischer Klappenersatz bei Kindern* durchgeführt, so ist auch in diesen Fällen die nachher notwendige Gerinnungsprophylaxe ein schwerwiegendes Problem, zumal nicht auszuschließen ist, daß sie über mehrere Jahrzehnte betrieben werden muß ⁽¹¹⁴⁾.

* Diese Kinder haben im allgemeinen das Schulalter bereits erreicht.

Die Frage, ob nach Abschluß der Wachstumsperiode des Kindes eine neue Prothese größeren Formats eingesetzt werden muß, stellt sich glücklicherweise nur selten, denn in den meisten Fällen kann primär eine Prothese im Erwachsenenformat gewählt werden, da der Klappenring stark dilatiert ist^{(43) (54) (114) (134) (139) (193)}.

Eine Besonderheit bei den zur Operation kommenden kindlichen Klappenfehlern ist der hohe Anteil an angeborenen Mißbildungen, und zwar in Abhängigkeit vom sozialen Entwicklungsstand des Landes, aus dem die Kinder kommen⁽⁵⁴⁾. Während z.B. einer Publikation aus den USA zufolge 23 von 31 Klappenersatzoperationen wegen konnataler Klappenfehler durchgeführt wurden⁽⁴³⁾, handelt es sich bei einem Bericht über 34 Patienten aus Südafrika fast ausschließlich um Negerkinder, bei denen ein schwerer Mitralfehler rheumatischer Genese den Ersatz dieser Klappe erforderte⁽¹⁹³⁾.

Die Indikation zum Klappenersatz im Kindesalter wird allgemein zurückhaltender als bei anderen Patientengruppen gestellt.

Bei den erworbenen Klappenfehlern - in den meisten Fällen sind das reine oder kombinierte Mitralsuffizienzen^{(114) (215)} - gilt ein Ersatz erst dann als angezeigt, wenn trotz voller Digitalisierung das Stadium III (N Y H A) nicht mehr erreicht wird und das Kind in ein therapieresistentes, progredientes Herzversagen gerät⁽⁵⁴⁾.

Von den angeborenen Vitien seien lediglich die valvulären, meist bicuspidalen Aortenstenosen als Beispiel gebracht. Nach einer Valvulotomie bleibt hier fast immer eine Insuffizienz zurück, die aber im allgemeinen zunächst in Kauf genommen und erst zu einem späteren Zeitpunkt durch eine Prothese korrigiert wird^{(114) (157)}. Erst in jüngster Zeit schlägt Wittig vor, die Aortenklappe gleich primär zu ersetzen, wenn die Valvulotomie von Anfang an eine schwere Insuffizienz bewirkt⁽²⁴⁸⁾. Er geht dabei von einem Fall aus, in dem die Reoperation mit Klappenersatz bereits 2 1/2 Wochen nach der Valvulotomie erforderlich wurde. In diesem und in 2 weiteren Fällen wurde der Klappenersatz erfolgreich mit dem Björk - Shiley-Modell⁽³⁹⁾ durchgeführt, das sich

wegen seiner optimalen Innen-Außendurchmesserrelation (vgl. Fig.1) offenbar gut eignet. Ob sich hier allgemein eine, wenn auch geringfügige Erweiterung der Indikation ankündigt, kann erst nach weiteren Erfahrungsberichten festgestellt werden.

3) Klappenersatz bei Patienten über 60 Jahre

Ein Klappenersatz bei diesen Patienten wurde - wie übrigens auch bei Kindern - bereits in den frühen 60er Jahren mit Erfolg versucht⁽³⁾ (215). Die Resultate bei den älteren Patienten waren zunächst jedoch ungünstiger⁽¹⁸⁶⁾.

Heute gilt ein fortgeschrittenes Alter allein keineswegs als Kontraindikation zum Klappenersatz, allerdings wird die Notwendigkeit betont, evtl. zusätzlich vorhandene Erkrankungen, wie z.B. eine Koronarsklerose in besonderem Maße zu berücksichtigen⁽¹⁸⁾.

Daß nun auch im fortgeschrittenen Alter sehr gute Ergebnisse erzielt werden, zeigt ein Bericht, demzufolge bei 29 Patienten über 60 Jahre die Aortenklappe durch eine Björk - Shiley-Prothese ersetzt wurde⁽¹¹¹⁾. Im Vergleich mit einer sonst ähnlichen Gruppe jüngerer Patienten ergaben sich bei einem mittleren Beobachtungszeitraum von über 2 Jahren keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der klinischen Besserung sowie der Früh- und Spätletalität. Obwohl prothesenunabhängige Faktoren wie Auswahl der Patienten und prä- und postoperative Versorgung zu diesem Erfolg in schwer abschätzbarem Ausmaß beitragen, scheint doch der Schluß gerechtfertigt, daß die Entwicklung neuer alloplastischer Prothesen für den älteren Patienten mit einer schweren Klappenerkrankung eine gute Chance für entscheidende Besserung oder Heilung gebracht hat.

Die Antwort auf die oben gestellte Frage, ob durch die neuen und verbesserten Kunstklappen eine Erweiterung der Indikation zum Klappenersatz möglich geworden ist, läßt sich nach den vorliegenden Publikationen folgendermaßen zusammenfassen:

Der günstigste Zeitpunkt für die Implantation einer Klappenpro-

these wird heute bereits auf ein Stadium der Erkrankung verlagert, das zwischen Grad II und III (N Y H A) einzuordnen ist^{(17) (213) (214) (219)}. Außerdem haben Rekonstruktionsversuche an zerstörten Klappen zugunsten eines Ersatzes an Bedeutung verloren^{(45) (129) (136) (137) (138) (157) (207)}. Die bei allen alloplastischen Klappenprothesen notwendige Gerinnungsprophylaxe stellt einen schwerwiegenden Nachteil besonders für Frauen in der Gravidität dar⁽⁵⁵⁾. Bei Kindern wird die Indikation zum Klappenersatz allgemein nicht vor dem Stadium III (N Y H A) der Erkrankung gestellt⁽⁵⁴⁾. In vielen Fällen wird hier einem zweizeitigen Vorgehen - erst klappenerhaltende Korrektur, später Klappenersatz - der Vorzug gegeben^{(114) (157)}. Beim über 60jährigen Patienten ist der Klappenersatz zu einer erfolgreichen Operationsmethode geworden. Das hohe Alter allein gilt nicht mehr als Kontraindikation⁽¹¹¹⁾.

C Andere Möglichkeiten des Klappenersatzes

Auf die in letzter Zeit immer häufiger angewandte Methode, den Klappenersatz mit heterologem Material - meist handelt es sich um besonders konservierte Aortenklappen von Schweinen - durchzuführen, sei zum Schluß noch hingewiesen⁽²³⁴⁾⁽²³⁷⁾. Dem eindeutigen Vorteil dieser Klappen, daß ihre minimale Thrombogenität⁽¹⁾ eine Therapie mit Antikoagulantien unnötig macht, steht die Frage entgegen, ob ihre mechanische Zuverlässigkeit auch über längere Zeiträume hinweg gesichert ist. Es ist zu hoffen, daß diese Klappen nicht, wie die schon seit langem verwendeten Konstruktionen aus autologer fascia lata⁽¹²⁴⁾⁽²⁰⁰⁾ im Laufe der Zeit durch Infektionen, Schrumpfung oder Verkalkung untauglich werden⁽¹⁸⁸⁾.

IV Zusammenfassung

1. In einem Überblick über die Geschichte der alloplastischen Herzklappe wird die konsequente Entwicklung nachgezeichnet, die nach Mißerfolgen mit komplizierten Nachbildungen der natürlichen Taschen- und Segelklappen zunächst zu den mechanisch einfachen und zuverlässigen Kugelkäfig-Ventilen führt. Durch eine Tabelle wird die Vielfalt der bis 1969 entwickelten Konstruktionen nochmals zusammengefaßt.

Nach der Darstellung der Nachteile von Prothesen mit zentralem Verschlusskörper, d.h. mit lateralem Fluß, wird gezeigt, wie nach unbefriedigenden Ergebnissen mit flexiblen Konstruktionen und Scharnierklappen ab 1969 mit den Kippscheiben-Klappen nach Björk - Shiley und Lillehei - Kaster auch zuverlässige Prothesen mit zentralem Fluß zur Verfügung stehen. Die parallel zu dieser Entwicklung durchgeführten Verbesserungen an den Kugelkäfigklappen werden durch Beispiele illustriert.

2. Für den Prothesenvergleich wurden außer den oben erwähnten Kippscheiben-Klappen noch zwei Kugelkäfig-Ventile (Starr - Edwards Serie 2310/20 bzw. 6310/20 und Smeloff - Cutter) ausgewählt. Die besonders günstige Innen-Außendurchmesser-Relation bei den Kippscheiben-Klappen wird graphisch dargestellt. Der weitere Vergleich setzt zunächst die ungestörte Funktion der Prothesen voraus. Dabei wird der niedrige Druckgradient und das günstigere Strömungsbild der Kippscheiben-Klappen in mehreren Untersuchungen verschiedener Autoren deutlich. Entsprechende Berichte zur Insuffizienz lassen günstigere Werte bei den Prothesen mit überlappendem Ventilkörper erkennen (Starr - Edwards, Lillehei - Kaster). Bezüglich der Hämolyse spricht die Mehrzahl der Berichte für bessere Werte bei den Kippscheiben-Klappen. Die relativ hohe Hämolyserate bei der Starr - Edwards-Klappe wird auf die nicht seltenen Beschädigungen am Kunststoffbezug zurückgeführt. Andererseits erweist sich dieser Kunststoffbezug als sehr geeignet, thrombembolische Komplikationen zu verhindern; so ist die Starr - Edwards-Prothese mit dem geringsten Thromboembolie-Risiko behaftet. Die Gefahr von Funktionsstörungen durch massive Klappenthrombosen erscheint den - allerdings

nicht sehr häufigen - Berichten zufolge am größten bei einer Kippscheiben-Klappe in Mitralposition. Die Berichte über Schäden am Kunststoffbezug der Starr - Edwards-Prothese lassen bei ihr als einziger Mängel der Materialbeständigkeit erkennen. Eine Tabelle faßt wiederum die Ergebnisse der verschiedenen Berichte zusammen.

3. Schließlich wird untersucht, inwieweit sich in der Literatur eine der Weiterentwicklung der Klappenprothesen entsprechende Erweiterung der Indikation zum Klappenersatz ausdrückt. Dabei wird deutlich, daß zum einen der günstigste Zeitpunkt für die Operation in ein früheres Stadium der Krankheit gerückt ist, daß zum anderen klappenerhaltende Operationen zugunsten des Klappenersatzes an Bedeutung verloren haben. Auf die Berichte über erfolgreiche Verwendung der neuen Prothesen in Sonderfällen, insbesondere bei Kindern und Patienten über 60 Jahre, wird zum Schluß hingewiesen.

V Literaturverzeichnis

- 1 Abernathy, W.S. and P.W.Willis:
 Thrombembolic complications of rheumatic heart
 disease
 in: W.Likoff (Guest ed.): Valvular heart disease
 (Philadelphia 1973), S.131 (Cardiovascular
 Clinics 5,2)
- 2 Acar, J.R. Laineé, A.Bernadou, J.P.Bayard, et P.Vernant:
 Hémolyse et prothèses valvulaires
 Arch Mal Coeur 64:1274 (1971)
- 3 Ahmad, A. and A.Starr:
 Valve replacement in geriatric patients
 Brit Heart J: 322 (1969)
- 4 Allen, W.B., R.B.Karp and N.T.Konchoukos:
 Mitral valve replacement Starr - Edwards cloth-
 covered composite-seat prosthesis
 Arch Surg 109: 642 (1974)
- 5 Arrigoni, M.G., G.K.Danielson, H.T.Mankin and J.R.Pluth:
 Aortic valve replacement with cloth-covered
 composite-seat Starr - Edwards prosthesis. A
 review of 32 months of clinical experience
 J Thorac Cardiovasc Surg 65:376 (1973)
- 6 Arrigoni, M.G., J.R.Pluth, G.K.Danielson and J.L.Titus:
 Stuck aortic poppet. A hazard of close-clearance
 cloth-covered prosthetic aortic valves
 J A M A 219:183 (1972)
- 7 Bahnson, H.T., K.B.Lewis, J.M.Criley and R.S.Ross:
 Replacement of the aortic valve with individual
 teflon leaflets
 J.Thorac Cardiovasc Surg 49:719 (1965)

- 8 Bahnson, H.T., F.C.Spencer, E.F.G.Busse and F.W.Davis, Jr:
 Cusp replacement and coronary artery perfusion in
 operations of the aortic valve
 Ann Surg 152:494 (1960)
- 9 Bailey, C.P.:
 Discussion
 J Thorac Cardiovasc Surg 50:497 (1965)
- 10 Bailey, C.P. and W.Likoff:
 The surgical treatment of aortic insufficiency
 Ann Int Med 42:388 (1955)
- 11 Barnard, C.N., C.C.Goosen, L.V.Holmgren, V.Schrire:
 Prosthetic replacement of the mitral valve
 Lancet 2:1087 (1962)
- 12 Barnard, C.N., V.Schrire and C.C.Goosen:
 Total aortic replacement
 Lancet 2:856 (1963)
- 13 Beall, A.C., Jr., R.D.Bloodwell, D.Liotta, D.A.Cooley
 and M.E.DeBakey:
 Elimination of sewing ring-metal seat interface
 in mitral valve prostheses
 Circulation 37:Suppl 2:184 (1968)
- 14 Beall, A.C., Jr., D.L.Bricker, D.A.Cooley and M.E.DeBakey:
 Ball-valve prostheses in surgical management of
 acquired valvular heart disease
 Arch Surg 90:720 (1965)
- 15 Beall, A.C., Jr., D.L.Bricker and B.J.Messmer:
 Results of mitral valve replacement with dacron
 velour-covered teflon-disc prosthesis
 Ann Thorac Surg 9:195 (1970)

- 16 Beall, A.C., Jr., R.D.Bloodwell, N.R.Arbegast, D.Liotta,
D.A.Cooley and M.E.DeBakey:
Mitral valve replacement with dacron covered disc
prosthesis to prevent thrombembolism: Clinical
experience in 202 cases:
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.319
- 17 Beall, A.C., Jr. and C.H.Sheely:
Current status of prosthetic valve replacement
in: W.Likoff (Guest ed.): Valvular heart disease
(Philadelphia 1973), S.319
(Cardiovascular Clinics 5,2)
- 18 Bensaid, J., J.M.Lasry, P.Maurice, et A.Gerbaux:
Résultats immédiats et à moyen terme du remplace-
ment valvulaire aortique par une prothèse à bille
chez les sujets de plus de 60 ans
Arch Mal Coeur 66:971 (1973)
- 19 Ben-Zvi, J., F.J.Hildner, P.A.Chandraratna and P.Samet:
Thrombosis on Björk - Shiley aortic valve
prosthesis.
Clinical, arteriographic, echocardiographic and
therapeutic observations in seven cases
Am J Cardiol 34:538 (1974)
- 20 Bircks, W., C.Reidemeister, V.Sadony, H.D.Schulte and
S.Tarbiat:
Diagnostic and therapeutic problems of septicemia
after valvular replacement
J Cardiov Surg 13:385 (1972)
- 21 Björk, V.O.:
A new tilting disc valve prosthesis
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 3:1 (1969)
- 22 Björk, V.O.:
The central flow tilting disc valve prosthesis
(Björk - Shiley) for mitral valve replacement
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 4:15 (1970)

- 23 Björk, V.O.:
Experience with the Wada-Cutter valve prosthesis
in the aortic area. One-year follow-up
J Thorac Cardiovasc Surg 60:26 (1970)
- 24 Björk, V.O.:
Aortic valve replacement with the Björk - Shiley
tilting disc valve prosthesis
Br Heart J 33, Suppl:42 (1971)
- 25 Björk, V.O.:
The pyrolytic carbon occluder for the Björk -
Shiley tilting disc valve prosthesis
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 6:109 (1972)
- 26 Björk, V.O., K.Böök, C.Cernigliaro and A.Holmgren:
The Björk - Shiley tilting disc valve in isolated
mitral lesions
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 7:131 (1973)
- 27 Björk, V.O., K.Böök and A.Holmgren:
Significance of position and opening angle of the
Björk - Shiley tilting disc valve in mitral
surgery
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 7:187 (1973)
- 28 Björk, V.O., K.Böök and A.Holmgren:
The Björk - Shiley mitral valve prosthesis. A
comparative study with different prosthesis orien-
tations
Ann Thorac Surg 18:379 (1974)
- 29 Björk, V.O. and O.Christian:
A hydrodynamic comparison between the new tilting
disc aortic valve prostheses (Björk - Shiley) and
the corresponding prostheses of Starr - Edwards,
Kay - Shiley, Smeloff - Cutter and Wada - Cutter
in the pulse duplicator
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 4:31 (1970)

- 30 Björk, V.O., I.Cullhed and H.Lodin:
Aortic valve prosthesis (Teflon). Two year follow-up
J Thorac Cardiovasc Surg 45:635 (1962)
- 31 Björk, V.O. and A.Henze:
Encapsulation of the Björk - Shiley aortic disc valve
prosthesis caused by the lack of anticoagulant
treatment
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 7:17 (1973)
- 32 Björk, V.O., A.Henze und S.Carlsson:
Aortographic follow-up in patients with the Björk -
Shiley aortic disc valve prosthesis
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 7:1 (1973)
- 33 Björk, V.O., A.Henze and A.Carlström:
Haematological evaluation of the Björk - Shiley
tilting disc valve prosthesis in isolated aortic
valvular disease
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 8:12 (1974)
- 34 Björk, V.O., A.Henze and A.Holmgren:
Central haemodynamics at rest and during exercise
before and after aortic valve replacement with the
Björk - Shiley tilting disc valve in patients with
isolated aortic stenosis
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 7:111 (1973)
- 35 Björk, V.O., A.Henze, A.Holmgren and A.Szamosi:
Evaluation of the 21 mm Björk - Shiley tilting disc
valve in patients with narrow aortic roots. A
clinical, haemodynamic and angiographic study
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 7:203 (1973)
- 36 Björk, V.O. and G.Hultquist:
Teflon and pericardial aortic valve prostheses
J Thorac Cardiovasc Surg 47:693 (1964)

- 37 Björk, V.O. and E.Malers:
Total mitral valve replacement: Late results
J Thorac Cardiovasc Surg 48:625 (1964)
- 38 Björk, V.O. and C.Olin:
A hydrodynamic evaluation of the new tilting disc
valve (Björk - Shiley) for mitral valve replacement
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 4:37 (1970)
- 39 Björk, V.O. and C.Olin:
The hydrodynamic performance of the paediatric
size Björk - Shiley disc valve Prosthesis
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 6:1 (1972)
- 40 Björk, V.O. and C.Olin:
A hydrodynamic comparison between the Björk - Shiley
tilting disc valve and the Lillehei - Kaster
pivoting disc valve
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 7:107 (1973)
- 41 Björk, V.O., C.Olin and L.Rodriguez:
Comparative results of aortic valve replacement
with different prosthetic heart valves
J Cardiovasc Surg 13:268 (1972)
- 42 Blondeau, P., C.d'Allaines, A.Pinwica, J.P.Cachera,
D.Guilmet et C.Dubost:
Chirurgie de l'insuffisance mitrale
Arch Mal Coeur 58:476 (1965)
- 43 Bloodwell, R.D., G.L.Hallman and D.A.Cooley:
Cardiac valve replacement in children
Surg 63:77 (1968)
- 44 Bloomfield, D.K. and L.J.Rubinstein:
Mitral-valve prosthesis, warfarin anticoagulation,
and pregnancy
Lancet 2:290 (1969)

- 45 Borst, H.G.:
Indikationsstellung zum prothetischen Klappenersatz der Mitralis
Langenbeck Arch Klin Chir 308:681 (1964)
- 46 Bozer, A.Y. and A.Karamehmetoglu:
Thrombosis encountered with Björk - Shiley prosthesis
J Cardiovasc Surg 13:141 (1972)
- 47 Braunwald, N.S. and L.I.Bronchek:
Prevention of thrombus formation on rigid prosthetic heart valves by the ingrowth of autogenous tissue
J Thorac Cardiovasc Surg 54:630 (1967)
- 48 Braunwald, N.S. and B.S.Bull:
Factors controlling the development of tissue layers on fabric
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves (Springfield / Ill.1969), S.228
- 49 Braunwald, N.S., T.Cooper and A.G.Morrow:
Complete replacement of the mitral valve.
Successfull clinical application of a flexible polyurethane prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 40:1 (1960)
- 50 Braunwald, N.S., T.Cooper and A.G.Morrow:
Clinical and experimental replacement of the mitral valve: experience with the use of a flexible polyurethane prosthesis
in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.307
- 51 Braunwald, N.S. and A.G.Morrow:
A late evaluation of flexible teflon prostheses utilized for total aortic valve replacement. Post-operative clinical, hemodynamic, and pathological

assessments

J Thorac Cardiovasc Surg 49:485 (1965)

- 52 Braunwald, N.S., C.Tatooles, M.Turina and D.Detmer:
New developments in the design of fabric - covered
prosthetic heart valves
J Thorac Cardiovasc Surg 62:673 (1971)
- 53 Bronchek, L.I., R.P.Anderson and A.Starr:
Mitral valve replacement with cloth-covered
composite-seat prostheses
J Thorac Cardiovasc Surg 67:93 (1974)
- 54 Buttler, R., P.Schmidt-Habelmann und F.Sebening:
Mitralklappenersatz im Kindesalter
Munch Med Wochenschr 115:302 (1973)
- 55 Buxbaum, A., M.M.Aygen, W.Shahin, M.J.Levy and B.Ekerling:
Pregnancy in patients with prosthetic heart valves
Chest 59:639 (1971)
- 56 Carlson, R.G.:
Discussion
Ann Thorac Surg 18:388 (1974)
- 57 Carmen, R. and S.C.Mutha:
Lipid absorption by silicone rubber heart valve
poppets - in vivo and in vitro results
J Biomed Mater Res 6:327 (1972)
- 58 Cokkinos, D., N.Papadakis, D.Kaskarellis and E.Voridis:
Pregnancy and successful delivery in a patient
with a Björk - Shiley aortic prosthesis
Acta Cardiol 28:441 (1973)
- 59 Concha, P.:
Discussion
Ann Thorac Surg 18:389 (1974)

- 60 Cooley, D.A., R.D.Bloodwell, A.C.Beall, S.J.Gill and G.L.Hallman:
Total cardiac valve replacement using SCDK - cutter prosthesis: experience with 250 consecutive patients
Ann Surg 164:428 (1966)
- 61 Cooley, D.A., R.D.Bloodwell and G.L.Hallman:
Mitral replacement with a discoid prosthesis
Ann Thorac Surg 3:488 (1967)
- 62 Cooley, D.A., T.G.Nelson, A.C.Beall and M.E.DeBakey:
Prosthetic replacement of cardiac valves. Results in 242 patients
Dis Chest 46:339 (1964)
- 63 Cooley, D.A., E.Okies, D.C.Wukasch, F.M.Sandiford and G.L.Hallman:
Ten-year experience with cardiac valve replacement: results with a new mitral prosthesis
Ann Surg 177: 818 (1973)
- 64 Crawford, F.A., G.K.Sethi, S.M.Scott and T.Takaro:
Systemic emboli due to cloth wear in a Starr - Edwards Model 2320 aortic prosthesis
Ann Thorac Surg 16:614 (1973)
- 65 Cross, F.S. and R.D.Jones:
A caged-lens prosthesis for replacement of the aortic and mitral valves
Ann Thorac Surg 2: 499 (1966)
- 66 Cross, F.S. and R.D.Jones:
Laboratory and clinical experience with the caged lenticular valve
Dis Chest 50:307 (1966)
- 67 'ullhed, J.:
Aortic stenosis
Almqvist & Wiksell (Stockholm 1964)

- 68 Dalichau, H.:
Stand der Entwicklung der Kunstklappen
Langenbeck Arch Chir 334:375 (1973)
- 69 Dalichau, H.:
Briefliche Mitteilung
- 70 Dalichau, H.:
Diskussion
Langenbeck Arch Chir 334:911 (1973)
- 71 Davila, J.C., F.Amongero, R.S.Sethi, N.L.Rincon,
T.E.Palmer and E.V.Lautsch:
The prevention of thrombosis in artificial
cardiac valves
Ann Thorac Surg 2:714 (1966)
- 72 DeBakey, M.E.:
surgical mangement of aortic valvular disease
Presented at the 19th Annual Scientific Session of
the American College of Cardiology, New Orleans
(1970)
- 73 Diethrich, E.B., J.E.Liddicoat, M.Brewer, S.Kinard,
E.C.Lynch, C.P.Alfrey and M.E.DeBakey:
Aortic valve replacement in 150 pat.using the
Magovern Suturless Ball-valve prosthesis
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill. 1969), S.551
- 74 Donnelly, R.J., A.N.Rahman, S.M.Manohitharajah,
P.B.Deverall and D.A.Watson:
Chronic hemolysis following mitral valve replace-
ment. A comparison of the frame-mounted aortic
homograft and the composite seat Starr - Edwards
prothesis
Circulation 48:823 (1973)

- 75 Duff, W.R., R.W.Fox and J.Lafayette:
Prosthetic cardiac valves. An in vitro study
J Thorac Cardiovasc Surg 63:131 (1972)
- 76 Duvoisin, E.E., R.B.Wallace, F.H.Ellis Jr., M.W.Anderson
and D.C.McGoon:
Late results of cardiac valve replacement
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.484
- 77 Edmunds, L.H. Jr., G.H.Wooler and D.A.Watson:
Clinical experience with the Alvarez and Starr -
Edwards prosthetic mitral valves
J Thorac cardiovasc Surg 51:185 (1966)
- 78 Edwards Laboratories: Clinical Report
Starr - Edwards cardiac valve prostheses (Nov.1974)
- 79 Ellis, F.H. Jr.:
Discussion
in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for
cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.281
- 80 Ellis, F.H. Jr.:
Discussion
J Thorac cardiovasc Surg 62:355 (1971)
- 81 Ellis, F.H. Jr. and J.A.Callahan:
Clinical application of a flexible monocusp
prosthesis: report of a case
Proc Mayo Clin 36:605 (1961)
- 82 Ellis, F.H. Jr., J.A.Callahan, D.C.McGoon and J.W.Kirklin:
Results of open operation for acquired mitral-valve
disease
New Engl J Med 272:869 (1965)
- 83 Ellis, F.H. Jr., D.C.McGoon, R.O.Brandenburg and
J.W.Kirklin:
Clinical experience with total prosthetic valves
J Thorac Cardiovasc Surg 46:483 (1963)

- 84 Eyster, E.:
Traumatic hemolysis with hemoglobinuria due to
ball variance
Blood 33:391 (1969)
- 85 Eyster, E., J.Rothchild and O.Mychajliw:
Red blood cell osmotic fragility after aortic valve
replacement
Arch Intern Med 130:327 (1972)
- 86 Falb, R.D., G.A.Grode, S.J.Anderson and R.I.Leininger:
Physical-chemical aspects of blood-surface inter-
action
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.169
- 87 Fernandez, J., V.Maranho, A.S.Gooch, D.Morse and H.T.Nichols
The Björk - Shiley prosthesis. A significant advance
in aortic valve replacement
Ann Thorac Surg 14:527 (1972)
- 88 Fernandez, J., D.Morse, V.Maranhao and A.S.Gooch:
Results of use of the pyrolytic carbon tilting disc
Björk - Shiley aortic prosthesis
Chest 65:640 (1974)
- 89 Fishbein, M.C., W.C.Roberts, A.Golden and C.A.Hufnagel:
Cardiac pathology after aortic valve replacement
using Hufnagel trileaflet prostheses: A study of
20 necropsy patients
Am Heart J 89:443 (1975)
- 90 Fishman, N.H., J.C.Hutchinson, L.H.Edmunds and B.B.Roe:
Five-year experience with the Smeloff - Cutter
mitral prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 62:345 (1971)
- 91 Fix, L.W. and R.Ricker:
A complication of the Hufnagel valve. A case report
J Thorac Cardiovasc Surg 39:269 (1960)

- 92 Fletcher, J.R., H.E.Ashworth, B.M.Shephard and M.Mills:
Intraoperative hemodynamics after insertion of Starr -
Edwards ball-valve prostheses for acquired valvular
heart disease
J Thorac Cardiovasc Surg 67:285 (1974)
- 93 Frater, R.W.:
The evolution of a mitral-valve prosthesis
Lancet 2:1061 (1964)
- 94 Frater, R.W.M.:
Discussion
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.314
- 95 Frater R.W.M. and F.H.Ellis, Jr.:
Problems in the development of a mitral-valve
prosthesis
in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for
cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.244
- 96 Gibbon, J.H., Jr.:
Application of mechanical heart and lung apparatus
to cardiac surgery
Minnesota Med 37:171 (1954)
- 97 Glancy, D.L., K.P.O'Brien, R.L.Reis, S.E.Epstein and
A.G.Morrow:
Hemodynamic studies in patients with 2M and 3M
Starr - Edwards prosthesis: evidence of obstruc-
tion to left atrial emptying
Circulation 39:Suppl:113 (1969)
- 98 Gorlin, R. and M.G.Gorlin:
Hydraulic formula for the calculation of the area
of the stenotic mitral valve, other cardiac valves
and central circulatory shunts
Am Heart J 41:1 (1951)

- 99 Gott, V.L., R.L.Daggett, J.D.Whiffen, D.E.Koepke, G.G.Rowe and W.P.Young:
A hinged-leaflet valve for total replacement of the human aortic valve
J Thorac Cardiovasc Surg 48:713 (1964)
- 100 Gott, V.L., R.C.Dutton, A.M.Fadali, M.D.Ramos and P.D.Steig:
The role of material's surfaces in blood coagulation in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves (Springfield / Ill.1969), S.178
- 101 Gott, V.L., G.G.Rowe, R.L.Daggett, J.D.Whiffen, D.E.Koepke and W.P.Young:
Preoperative and postoperative hemodynamic data in patients with a prosthetic hinged-leaflet aortic valve
Circulation 31:Suppl 1:96 (1965)
- 102 Guidon, L. und C.A.Pierach:
Renale Häm siderose nach Implantation einer Aortenklappenprothese
Schweiz Med Wochenschr 103:585 (1973)
- 103 Halkier, E., P.F.Hansen and J.Andersen:
Aortic incompetence: the eventual outcome in a small series treated with Hufnagel's descending aorta ball-valve
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 4:52 (1970)
- 104 Harken, D.E., H.S.Soroff, W.J.Taylor, A.A.Lefemine, S.K.Gupta and S.Lunzer:
Partial and complete prostheses in aortic surgery
J Thorac Cardiovasc Surg 40:744 (1960)
- 105 Harken, D.E., H.S.Soroff, W.J.Taylor, A.A.Lefemine, S.K.Gupta, S.Lunzer and H.B.C.Low:
Aortic valve replacement in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.508

- 106 Harken, D.E., W.J.Taylor, A.A.Lefemine, S.Lunzer, H.B.Low,
M.L.Cohen and J.A.Jacobey:
Aortic valve replacement with a caged ball valve
Am J Cardiol 9:292 (1962)
- 107 Harthorne, J.W.:
Anticoagulants and valve replacement during
pregnancy
Ann Intern Med 68:495 (1968)
- 108 Harthorne, J.W., M.J.Buckley, J.W.Grover and W.E.Austen:
Valve replacement during pregnancy
Ann Intern Med 67:1032 (1967)
- 109 Hawe, A., R.L.Frye and F.H.Ellis, Jr.:
Late hemodynamic studies after mitral valve surgery
J Thorac Cardiovasc Surg 65:351 (1973)
- 110 Hestrand, H. and J.Cullhed:
Pregnancy in patients with prosthetic heart valves
(Starr - Edwards)
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 2:196 (1968)
- 111 Henze, A.:
Aortic valve replacement in patients over the age
of sixty
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 8:1 (1974)
- 112 Henze, A. and R.L.Fortune:
Regurgitation and haemolysis in artificial heart
valves
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 8:167 (1974)
- 113 Herr, R., A.Starr and J.A.Wood:
Special problems following valve replacement:
embolus, leak, infection, red cell damage
Ann Thorac Surg 1:403 (1965)
- 114 Hilgenberg, F., K.Bachmann und B.Ruwe:
Klinische Probleme des Herzklappenersatzes im Kin-
desalter
Munch Med Wochenschr 114:77 (1972)

- 115 Hodam, R., R.Anderson, A.Starr, J.Wood, J.Dobbs and D.Raible:
Further evaluation of the composite seat cloth-
covered aortic prosthesis
Ann Thorac Surg 12:621 (1971)
- 116 Hodam, R., A.Starr, R.Herr and W.R.Pierie:
Early clinical experience with cloth-covered
valvular prostheses
Ann Surg 170:471 (1969)
- 117 Hodam, R., A.Starr, D.Raible and H.Griswold:
Totally cloth covered prostheses - A review of two
year's experience
Circulation 1970, Suppl.II:31
- 118 Hufnagel, C.A. and P.W.Conrad:
Comparative study of some prosthetic valves for
aortic and mitral replacement
Surg 57:205 (1965)
- 119 Hufnagel, C.A.:
Aorteninsuffizienz
Munch Med Wochenschr 103:42 (1961)
- 120 Hufnagel, C.A., W.P.Harvey, P.I.Rabil, T.McDermott:
Surgical correction of aortic insufficiency
Surg 35: 673 (1954)
- 121 Hutchinson, J.E. and C.W.McCord:
Fractured ball with emboli in a Magovern-Cromie
mitral prothesis
J Thorac Cardiovasc Surg 59:744 (1970)
- 122 Ibarra-Pérez, C., F.Rodriguez-Trujillo and H.Pérez-Redondo:
Engagement of ventricular myocardium by struts of
mitral prosthesis. Fatal complication of use of
open-cage cardiac valves
J Thorac Cardiovasc Surg 61:403 (1971)

- 123 Jaeger, M. et J.L.Rivier:
L'hémolyse chez les malades porteurs de prothèses
valvulaires
Arch Mal Coeur 66:495 (1973)
- 124 Jonescu, M.J. and D.N.Ross:
Heart-valve replacement with autologous fascia lata
Lancet 1969: 335
- 125 Kalke, B., M.E.Korns, B.Gott, C.W.Lillehei and J.E.Edwards:
Engagement of ventricular myocardium by open-caged
atrioventricular valvular prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 58:92 (1969)
- 126 Kaster, R.L.:
Discussion
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.325
- 127 Kaster, R.L., C.W.Lillehei and P.J.K.Starck:
The Lillehei - Kaster pivoting disc aortic prosthesis
and a comparative study of its pulsatile flow
characteristics with four other prostheses
Trans Amer Soc Artif Intern Organs 16:322 (1970)
- 128 Kaster, R.L., S.Tanaka, R.G.Carlson and C.W.Lillehei:
Initial laboratory development and evaluation of
the cageless free-floating pivoting-disc prosthetic
heart valve
Adv Biomed Eng Med Phys 3:261 (1970)
- 129 Kay, E.B., D.Mendelsohn, C.Nogueira, A.Zuzuki and
H.A.Zimmerman:
Surgical treatment of aortic valvular disease
in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for cardiac
surgery (Springfield / Ill.1961), S.483
- 130 Kay, E.B., D.Mendelsohn, Jr. and H.A.Zimmerman:
Surgical treatment of aortic valvular disease
Amer J Cardiol 9:284 (1962)

- 131 Kay, E.B., C.Nogueira and H.A.Zimmerman:
Correction of mitral insufficiency under direct
vision
Circulation 21:568 (1960)
- 132 Kay, E.B., A.Suzuki, M.Demaney and H.A.Zimmerman:
Comparison of ball and disc valves for mitral
valve replacement
Amer J Cardiol 18:504 (1966)
- 133 Kay, E.B., A.Suzuki, J.Postigo and C.Nogueira:
Prosthetic replacement of the mitral valve
in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for
cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.402
- 134 Kilman, J.W., T.E.Williams, G.S.Kakos, M.Schiller and
H.D.Sirak:
Valvular heart surgery in infants and children
Arch Surg 103:650 (1971)
- 135 Klein, H.O.:
Anticoagulants and valve replacement during pregnancy
Ann Intern Med 68:495 (1968)
- 136 Klinner, W.:
Diskussionsbeitrag: Zur Operationsindikation bei
Aortenvitien
Langenbeck Arch Klin Chir 316:847 (1966)
- 137 Klinner, W.:
Herzklappenersatz: Stand der chirurgischen Technik
und ihre Ergebnisse bei Verwendung von Kunststoff-
prothesen
Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch 36:11 (1970)
- 137a Klinner, W., H.G.Borst und F.Sebening:
Die chirurgische Behandlung der erworbenen Mitral-
und Aortenklappeninsuffizienz
Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch 31:300 (1965)
- 138 Klinner, W. und F.Sebening:
Herzklappenersatz; Indikation, Verfahren und Ergeb-
nisse
Chirurg 42:208 (1971)

- 139 Klint, R., A.Hernandez, C.Weldon, A.F.Hartmann and D.Goldring:
Replacement of cardisc valves in children
J Pediatr 80:980 (1972)
- 140 Kloster, F.E., C.Farrehi, A.Mourdjinis, R.Hodam, A.Starr and H.E.Griswold:
Hemodynamic studies in patients with cloth-covered composite-seat Starr - Edwards valve prostheses
J Thorac Cardiovasc Surg 60:879 (1970)
- 141 Kolff, W.J., W.Seidel, T.Akutsu, V.Mirkovitch and J.Hindberg:
Study of thrombosis on artificial heart valves in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.199
- 142 Kramer, C., A.Naumann, W.Bleifeld und S.Effert:
Über die Durchströmung künstlicher Herzklappen
Thoraxchirurgie 16:529 (1968)
- 143 Laros, R.K., Jr., M.L.Hage and R.H.Hayashi:
Pregnancy and heart valve prostheses
Obstet Gynec 35:241 (1970)
- 144 Larson, R.E. and J.W.Kirklin:
Early and late results of partial and total replacement of the aortic valve with individual teflon cusps
J Thorac Cardiovasc Surg 47:720 (1964)
- 145 Leatherman, L.L., R.D.Leachmann, R.G.McConn, G.L.Hallmann and D.A.Cooley:
Malfunction of mitral ball valve prostheses due to swollen poppet
J Thorac Cardiovasc Surg 57:160 (1969)

- 146 Lee, S.J., A.J.Zaragoza, J.C.Callaghan, C.M.Couves and L.P.Sterns:
Malfunction of the mitral valve prosthesis (Cutter - Smeloff). Clinical and hemodynamic observations in three cases
Circulation 41:479 (1970)
- 147 Lemieux, M., D. Desaulniers, J.P.Després et E.Paquet:
La prothèse valvulaire de Lillehei - Kaster:
Evaluation à court terme chez 25 patients
Union Med Can 103:849 (1974)
- 148 Lepley, D., Jr.:
Discussion
Ann Thorac Surg 18:386 (1974)
- 149 Lepley, D., Jr., C.F.Reuben, R.J.Flemma, J.H.Huston, J.C.Manley, J.F.Hoffman and A.J.Tector:
Experience with the Björk - Shiley prosthetic valve
Circulation 48: Suppl 3:51 (1973)
- 150 Lillehei, C.W.:
Discussion
J Thorac Cardiovasc Surg 67:42 (1974)
- 151 Lillehei, C.W., R.L.Kaster and J.H.Bloch:
New central flow pivoting disc aortic and mitral prosthesis.
Clinical experience
NY State J Med 72:1738 (1972)
- 152 Lillehei, C.W., R.L.Kaster, M.Coleman and J.H.Bloch:
Heart-valve replacement with Lillehei - Kaster pivoting disc prosthesis
NY State J Med 74:1426 (1974)
- 153 Lillehei, C.W., M.J.Levi, R.C.Lillehei, Y.Wang, A.B.Cruz, R.L.Kaster and R.Bonnabeau:
Mitral, aortic and tricuspid valve replacement with the ball valve
Surgery 57:184 (1965)

- 154 Lillehei, C.W., R.C.Lillehei, A.R.Castaneda and R.M.Ferlic:
Aortic valve replacement utilizing the sutureless
(Magovern) prosthesis. With particular reference
to pathologic anatomy and choice of prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 50:482 (1965)
- 155 Linhart, J.W., S.S.Barold, F.J.Hildner, P.Samet,
J.C.Piccinini, J.L.Marsten and J.J.Greenberg:
Clinical and hemodynamic findings following
replacement of the mitral valve with a Beall valve
prosthesis (Dacron Velour-covered Teflon-disc valve)
Circulation 39:Suppl:127 (1969)
- 156 Long, D.M., L.P.Sterns, R.H.De Riemer, H.E.Warden and
C.W.Lillehei:
Subtotal and total replacement of the aortic valve
with plastic valve prostheses; experimental investi-
gation and successful clinical application utilizing
selective cardiac hypothermia
Surg Forum 10:660 (1960)
- 157 Loogen, F.:
Indikation zum Herzklappenersatz
Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch 36:1 (1970)
- 158 Magovern, G.J.:
Replacement of aortic and mitral valves with the
sutureless prosthesis; results in 100 patients
Dis Chest 50:415 (1966)
- 159 Magovern, G.J. and H.W.Cromie:
Sutureless prosthetic heart valves
J Thorac Cardiovasc Surg 46:726 (1963)
- 160 Magovern, G.J. and E.M.Kent:
Sutureless mechanical fixation of aortic and mitral
valves: A review of five year's experience
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.566

- 161 Magovern, G.J., E.H.Kent and H.W.Cromie:
Sutureless artificial heart valves
Circulation 27:784 (1963)
- 162 Magovern, G.J., E.M.Kent, H.W.Cromie, W.B.Cushing and
S.Scott:
Sutureless aortic and mitral prosthetic valves.
Clinical results and operative technique on sixty
patients
J Thorac Cardiovasc Surg 48:346 (1964)
- 163 Magovern, G.J., E.M.Kent and W.B.Cushing:
Sutureless mitral valve replacement
Ann Thorac Surg 2:474 (1966)
- 164 Mashbourg, Y.A., J.B.Garcia, M.Jonescu and G.H.Wooler:
Mitral valve replacement with Alvarez prosthesis:
long-term results
Thorax 24:287 (1969)
- 165 McCord, C.W., A.H.Lui, M.L.Edwards and A.Starr:
Aortic valve replacement: the semi-rigid, self-
sealing ball valve
Surg Forum 13:213 (1962)
- 166 McGoon, D.C.:
Prosthetic reconstruction of the aortic valve
Mayo Clin Proc 36:88 (1961)
- 167 McGoon, D.C. and E.A.Moffit:
Total prosthetic reconstruction of the aortic valve
J Thorac Cardiovasc Surg 46:162 (1963)
- 168 McHenry, M.M., E.A.Smeloff, T.B.Davey, B.Kaufmann and
W.Y.Fong:
Hemodynamic results with full-flow orifice prosthetic
valves
Circulation 35:Suppl 1:24 (1967)

- 169 McHenry, M.M., E.A.Smeloff, W.Y.Fong, G.E.Miller and P.M.Ryan:
Critical obstruction of prosthetic heart valves
due to lipid absorption by Silastic
J Thorac Cardiovasc Surg 59:413 (1970)
- 170 Meisner, H., S.Hagl, W.Heimisch, E.Gams, R.Erben, E.Struck, P.Schmidt-Habelmann und F.Sebening:
Das Strömungsprofil in der Aorta vor und nach
Herzklappenersatz
Toraxchirurgie 23:282 (1975)
- 171 Melrose, D.G., J.K.R.McMillan, J.B.Flege, F.R.Alvarez-Diaz, R.A.Nahas, R.Fautley and J.Carson:
The evolution of a mitral-valve prosthesis
Lancet 2:623 (1964)
- 172 Merendino, K.A.:
Panel Discussion: Current clinical problems in
prosthetic heart valves
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.857
- 173 Messmer, B.J., G.L.Hallman, D.Liotta, C.Martin and D.A.Cooley:
Aortic valve replacement: New techniques,
hydrodynamics and clinical results
Surgery 68:1026 (1970)
- 174 Messmer, B.J., J.E.Okies, G.L.Hallman and D.A.Cooley:
Mitral valve replacement with the Björk - Shiley
tilting-disc prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 62:938 (1971)
- 175 Messmer, B.J., J.E.Okies, G.L.Hallman and D.A.Cooley:
Aortic valve replacement: two year's experience
with the Björk - Shiley tilting-disc prosthesis
Surgery 72:772 (1972)

- 176 Milam, J.D., R.D.Bloodwell, G.L.Hallman and D.A.Cooley:
Evaluation of hemolysis in patients with cardiac
valve prostheses: a comparative study
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.663
- 177 Mond, H.G., J.K.Clarebrough, J.T.Dowling, G.Sloman and
G.Westlake:
Entrapment of the metal ball in series 6310 and 2310
Starr - Edwards prosthetic valves
J Thorac Cardiovasc Surg 64:186 (1972)
- 178 Morrow, A.E., W.B.Clark, D.C.Harrison and E.Braunwald:
Prosthetic replacement of the mitral valve.
Operative methods and the results of preoperative
and postoperative hemodynamic assessments
Circulation 29:Suppl:2
- 179 Muller, W.H., J.B.Littlefield and J.F.Dammann:
Subcoronary prosthetic replacement of the aortic
valve
in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for
cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.493
- 180 Muller, W.H., W.D.Warren, J.F.Dammann, J.R.Beckwith and
J.E.Wood:
Surgical relief of aortic insufficiency by direct
operation on the aortic valve
Circulation 21:587 (1960)
- 181 Muth, W.F. and J.J.McNamara:
Sticking aortic valve. A complication of fabric -
covered ball-valve prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 63:215 (1972)
- 182 Nelson, T.G., A.C.Beall, A.C.Cooley and M.E.DeBakey:
Prosthetic replacement of cardiac valves: Results
in 242 patients
Dis Chest 46:339 (1964)

- 183 New York Heart Association:
Diseases of the heart and blood vessels.
Nomenclature and criteria for diagnosis
Little & Brown (6th Ed.), New York 1964
- 184 Nitter-Hauge, S., K.V.Hall, T.Froysaker and L.Efskind:
Aortic valve replacement: One-year results with
Lillehei - Kaster and Björk - Shiley disc prothesis.
A comparative clinical study
Amer Heart J 88:23 (1974)
- 185 Nitter-Hauge, S., S.C.Sommerfelt, K.V.Hall, T.Fröysaker
and L.Efskind:
Chronic intravascular haemolysis after aortic disc
valve replacement. Comparative study between Lillehei
- Kaster and Björk - Shiley disc valve prostheses
Br Heart J 36:781 (1974)
- 186 Oh, W., R.Hickman, R.Emanuel, L.McDonald, J.Somerville.
D.Ross, K.Ross and L.Gonzalez-Lavin:
Heart valve surgery in 114 patients over the age
of 60
Br Heart J 35:174 (1973)
- 187 Olin, C.:
Pulsatile flow studies of prosthetic aortic valves
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 5:1 (1971)
- 188 Olsen, E.G.J., N.Al-Janabi, C.S.Salamafo and D.N.Ross:
Fascia lata valves: a clinicopathological study
Thorax 30:528 (1975)
- 189 Oxman, H.A., D.C.Connolly and F.H.Ellis, Jr.:
Mitral valve replacement with the Smeloff - Cutter
prosthesis. Experience with 154 patients and compari-
son with results of replacement with a Starr - Ed-
wards prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 69:247 (1975)

- 190 Pietras, R.J., D.M.Long and K.M.Rosen:
Late postoperative clinical and hemodynamic
assessment of the early cloth-covered Starr - Ed-
wards mitral valve prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 67:450 (1974)
- 191 Pitrofsky, B.:
Aortic valve surgery and autoimmune hemolytic anemia
Amer Heart J 70:426 (1965)
- 192 Pitrofsky, B., D.W.Sutherland, A.Starr and H.E.Griswold:
Hemolytic anemia complicating aortic-valve surgery.
An autoimmune syndrome
New Engl J Med 272:235 (1965)
- 193 Plessis, L.A., du, E.Schnaid and K.R.Bloom:
Follow-up of Starr - Edwards mitral valve replace-
ments in children
S Afr Med J 47:1521 (1973)
- 194 Reed, G.E., R.H.Clauss, D.A.Tice and A.J.Acinapura:
Five-year experience with Magovern aortic prostheses
Circulation 43:Suppl 1:73 (1971)
- 195 Roberts,W.C. and A.G.Morrow:
Late postoperative pathologic findings following
cardiac valve replacement with Starr - Edwards
prostheses
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.365
- 196 Roe, B.B., P.B.Kelly, J.L.Myers and D.W.Moore:
Tricuspid leaflet aortic valve prosthesis
Circulation 33:Suppl 1:124 (1966)
- 197 Roe, B.B. and D.W.Moore:
A satisfactory flexible iricuspid elastomer
prosthetic valve: Problems of design and implan-

tation

in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for
cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.462

- 198 Rogers, W.R.:
An appraisal of Starr - Edwards valve replacement
after a decade
Amer Heart J 82:577 (1971)
- 199 Rogers, B.M. and D.C.Sabiston:
Hemolytic anemia following prosthetic valve replace-
ment
Circulation 39:Suppl 1:155 (1969)
- 200 Ross, D.N.:
Homograft replacement of the aortic valve
Lancet 2:487 (1962)
- 201 Russel, T., II, E.L.Kremkau, F.Kloster and A.Starr:
Late hemodynamic function of cloth-covered Starr -
Edwards valve prostheses
Circulation 45:Suppl 1:8 (1972)
- 202 Sadony, V.:
Die infektiöse Prothesen-Endokarditis. Zur Problema-
tik septischer Krankheitsbilder nach Verwendung
alloplastischer Prothesen in der Kardiochirurgie
Thoraxchirurgie 20:60 (1972)
- 203 Sadony, V. und S.Tarbiat:
Therapeutische Probleme der "Prothesen-Endokarditis"
nach alloplastischem Ersatz der Aortenklappen
Thoraxchirurgie 19:377 (1971)
- 204 Santinga, J.T. and M.M.Kirsh:
Hemolytic anemia in series 2300 and 2310 Starr - Ed-
wards prosthetic valves
Ann Thorac Surg 14:539 (1972)

- 205 Santinga, J.T., M.M.Kirsh and J.T.Batsakis:
Hemolysis in different series of the Starr - Edwards
aortic valve prosthesis
Chest 63:905 (1973)
- 206 Sawyer, P.N., S.Srinivisan, M.E.Lee, J.G.Martin,
T.Murakami and B.Stanczewski:
The influence of the metal interface charge on
longterm function of prosthetic heart valves
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.198
- 207 Schmidt-Habelmann, P.:
Rundgespräch: Operatives Vorgehen bei multivalvu-
lären Erkrankungen
Langenbeck Arch Chir 334:903 (1973)
- 208 Schrire, V. and C.N.Barnard:
Immediate and long-term results of mitral valve
replacement with University of Cape Town mitral
valve prosthesis
Br Heart J 32:245 (1970)
- 209 Schrire, V., W.Beck, R.P.Hewitson and C.H.Barnard:
Immediate and long-term results of aortic valve
replacement with University of Cape Town aortic
valve prothesis
Br Heart J 32:255 (1970)
- 210 Schwartz, D.C. and S.Kaplan:
The caged ball valve circa 1858
Amer J Cardiol 18:942 (1966)
- 211 Scott, S.M. R.G.Fish, T.T.Takaro and W.H.Sewell:
Aortic valve surgery using the Magovern prosthesis
Ann Thorac Surg 1:463 (1965)
- 212 Sebening, F.:
Über ein Gerät zur vereinfachten Implantation von

Starr - Edwards Prothesen
Thoraxchirurgie 15:98 (1967)

- 213 Sebening, F. und P.Schmidt-Habelmann:
Aortenklappenfehler
in: Heberer, G. und G.Hegemann: Indikation zur
Operation
(Berlin-Heidelberg 1974), S.121
- 214 Seidel, W.:
Herzklappenprothesen. Ergebnisse und Möglichkeiten
der Verbesserung
Ergeb Chir Orthop 55:1 (1971)
- 215 Seidel, W. und R.Zenker:
Herzklappenprothesen
Dtsch Med Wochenschr 88:748 (1963)
- 216 Servelle, M.:
Discussion
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.255
- 217 Servelle, M. et G.Arbonville:
Valve de Starr à bille métallique
Arch Mal Coeur 57:1447 (1964)
- 218 Servelle, M. et G.Arbonville:
A ball valve prosthesis with a metallic ball
Surgery 59:216 (1966)
- 219 Sirak, H.D.:
Discussion
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.859
- 220 Slater, S.D., J.A.Sallam, W.H.Bain, M.A.Turner and
T.D.V.Lawrie:
Hemolysis with Björk - Shiley and Starr - Edwards

prosthetic heart valves: a comparative study
Thorax 29:624 (1974)

- 221 Slaughter, L., J.E.Morris and A.Starr:
Prosthetic valvular endocarditis. A 12-year review
Circulation 47:1319 (1970)
- 222 Smeloff, E.A.:
Discussion
J Thorac Cardiovasc Surg 62:355 (1971)
- 223 Smeloff, E.A.:
Isolated single valve replacement with Smeloff -
Cutter prothesis
Adv Cardiol 11:211 (1974)
- 224 Smeloff, E.A., T.B.Davey and B.Kaufman:
Patterns of blood flow through artificial valves
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.70
- 225 Smeloff, E.A., A.C.Huntley, T.B.Davey, B.Kaufman and
F.Gerbode:
Comparative study of prosthetic heart valves
J Thorac Cardiovasc Surg 52:841 (1966)
- 226 Starr, A.:
Total mitral valve replacement: fixation and
thrombosis
Surg Forum 11:258 (1960)
- 227 Starr, A.:
Discussion
in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for
cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.319
- 228 Starr, A.:
Discussion
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.456

- 229 Starr, A., M.L.Edwards:
Mitral replacement: clinical experience with a
ball-valve prosthesis
Ann Surg 154:726 (1961)
- 230 Starr, A., M.L.Edwards and H.E.Griswold:
Mitral replacement: late results with a ball valve
prosthesis
Progr Cardiovasc Dis 5:298 (1962)
- 231 Starr, A., M.L.Edwards, W.C.McCord and H.E.Griswold:
Aortic replacement: clinical experience with a
semirigid ball-valve prosthesis
Circulation 27:779 (1963)
- 232 Starr, A., R.Herr and J.A.Wood:
Accumulated experience with the Starr - Edwards
prosthesis, 1960-1968
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.468
- 233 Stenseth, J.H., G.K.Danielson and D.C.McGoon:
Pericardial patch enlargement of the aortic
outflow tract
J Thorac Cardiovasc Surg 62:442 (1971)
- 234 Stinson, E.B., R.B.Griepp and N.E.Shumway:
Clinical experience with a porcine aortic valve
xenograft for mitral valve replacement
Ann Thorac Surg 18:391 (1974)
- 235 Störmer, B., W.Mendling, J.Köhler, H.Kivelitz, W.Kremer
und W.Staib:
Vergleichende Modelluntersuchungen zu künstlichen
Herzklappen im Kreislaufsimulator
Thoraxchirurgie 22:612 (1974)

- 236 Szekely, P. and L.Snaith:
Mitral valve prosthesis, warfarin anticoagulation,
and pregnancy
Lancet 2:598 (1969)
- 237 Taber, R.E.:
Porcine aortic valves as replacement for human heart
valves
Ann Thorac Surg 19:110 (1975)
- 238 Timmis, H.:
Discussion
in: K.A.Merendino (ed.): Prosthetic valves for
cardiac surgery (Springfield / Ill.1961), S.471
- 239 Trede, M., F.Linder und W.Schmitz-Heidelberg:
Erfahrungen mit der Magovern-Klappe
Langenbeck Arch Klin Chir 316:833 (1966)
- 240 Turner, R.W. and A.H.Kitchin:
Pregnancy after mitral - valve prosthesis
Lancet 1:862 (1968)
- 241 Vogel, J.H., B.C.Paton, H.R.Overy, G.Pappas, H.Davies
and S.G.Blount:
Advantages of the Beall valve prosthesis
Chest 59: 249 (1971)
- 242 Wada, J., S.Komatsu, K.Ikeda, T.Kitaya, N.Tanaka and
H.Yamada:
A new hingeless valve
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.304
- 243 Wagner, E., H.S.Sorroff, A.M.Fossberg and D.E.Harken:
Die Verwendung der "Caged-ball"-Klappe für den
totalen Ersatz der Aorten- und Mitralklappe
Thoraxchirurgie 10:331 (1963)

- 244 Walsh, J.R., A.Starr and L.W.Ritzmann:
Hemolytic disease associated with cardiac valve
prostheses
in: L.A.Brewer (ed.): Prostetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.654
- 245 Walter, P., H.Dalichau, H.Oelert, G.Hempelmann, und
H.G.Borst:
Indikation zum Re-Aortenklappenersatz infolge
schwerer Hämolyse durch Defekte am Kunststoffüber-
zug
Thoraxchirurgie 22:626 (1974)
- 246 Wible, J.H., L.F.Jacobson, P.Jordan, Jr. and C.C.Johnston:
The correction of aortic insufficiency with a
spring valve prosthesis
Arch Surg 74:929 (1957)
- 247 Winter, T.Q., R.L.Reis, D.L.Glancy, W.C.Roberts, S.E.Epstein
and A.G.Morrow:
Current status of the Starr - Edwards cloth-covered
prosthetic cardiac valves
Circulation 45:Suppl 1:14 (1972)
- 248 Wittig, J., D.McConnell, G.Buckberg and D.Mulder:
Aortic valve replacement in the young child
Ann Thorac Surg 19:40 (1975)
- 249 Wooler - Leeds, G.H.:
Alvarez - Klappenoperationen für Mitralinsuffi-
zienz
Langenbeck Arch Klin Chir 316:855 (1966)
- 250 Wright, J.T. and L.J.Temple:
Relationship between the physical size, incompetence
and stenosis of prosthetic mitral valves
Thorax 27:287 (1972)

- 251 Young, W.P., R.L.Daggett and V.L.Gott:
Long-term follow-up of patientes with a hinget
leaflet prosthetic heart valve
in: L.A.Brewer (ed.): Prosthetic heart valves
(Springfield / Ill.1969), S.622
- 252 Young, W.P., V.L.Gott and G.G.Rowe:
Open-heart surgery for mitral valve disease, with
special reference to a new prosthetic valve
J Thorac Cardiovasc Surg 50:827 (1965)
- 253 Zylberberg, B., J.Kass, J.B.Grow and M.S.Hoffmann:
Thrombembolic complications following insertion of
the Hufnagel prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg 41:492 (1961)

Lebenslauf

Am 8. Juli 1946 wurde ich in München als Sohn des Postbeamten Theobald Schrembs und seiner Ehefrau Mathilde, geb. Markelsdorfer, geboren.

Ab 1952 besuchte ich die Volksschule in München, anschließend das Musikgymnasium der Regensburger Domspatzen, wo ich im Juli 1966 das Abitur ablegte.

An den Universitäten von München und Besançon studierte ich in den folgenden Jahren Romanistik und klassische Philologie. Das Studium der Medizin begann ich 1970 an der Universität München, am 29. Juli 1976 beendete ich dort die Ärztliche Prüfung.

